



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**TITULO:
“ EVALUACION DEL USO DE ANTIBIOTICOS EN
PACIENTES INGRESADOS A UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES ”**

T E S I S

Q U E P R E S E N T A

ERIC ISRAEL GUTIERREZ JUAREZ

**PARA OBTENER EL TITULO MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

***TUTOR DE TESIS:
DR FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA***

***ASESOR DE TESIS:
DR JORGE ESCORCIA DOMINGUEZ***



MÉXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2006



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.

**DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR
PETROLEOS MEXICANOS**

**DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
PETROLEOS MEXICANOS**

**DRA. ANA ELENA LIMON ROJAS
JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
PETROLEOS MEXICANOS**

**DR FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA
TUTOR DE TESIS**

**DR JORGE ESCORCIA DOMINGUEZ
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA Y PROFESOR ASOCIADO DEL
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS**

DEDICATORIA

Dedico esta obra, que es el capítulo final de la mayor empresa de mi vida:

En primer lugar a mi esposa Iris, por ser mi compañera e inspiración en todos estos años de incertidumbre, y que gracias a tu apoyo ha sido posible que terminara todo esto.

A mis hijos Eric Daniel y Karla Fernanda que me han enseñado el valor y la belleza de la vida.

A mi padre Victor Manuel quien me ha enseñado la fuerza del espíritu ante la adversidad, a mi madre Chavina que me inculcó la nobleza que hay en mi alma; a mis hermanos Victor y Ricardo quienes que sin su amistad no hubiera podido llegar hasta donde he llegado. A mis tíos, Betty, Felipe, abuelita Carmelita, y toda la familia a que no cabe en este espacio, incluyendo a mi familia política por su apoyo.

A mis maestros, los doctores Sergio Rodríguez, Erika Rendón, Nancy Barrera, Raymundo Hernández, Gregorio Cano, Angélica Hernández, y no menos importante, al doctor Jorge Escorcía, quien creyó en mí y me dio la oportunidad de pertenecer a la familia petrolera.

A mis amigos y hermanos, Aldo Frago (el único residente con futuro) y Rafa Galván que me apoyaron y quienes compartieron conmigo estos años de esfuerzo y entrenamiento conmigo hombro a hombro; a la doctora Teresa Marín que ha sido una luz en la obscuridad e inspiración, a Pilar y José Luis por ser mis primeros maestros y amigos en esta etapa.

A mis compañeros y amigos Ivonne, Miguel, Beto, Gaby, Christopher, “Chava”, Anwar, Alnitak, Verónica, y a las doctoras Haydee Hernández, Livia Flores y Patricia Meza, quienes completaron mi entrenamiento.

A la memoria de Chelito y a todos los niños que se nos adelantaron. A todos mis pacientes, que me enseñaron la bondad y la belleza de nuestra profesión, y que recompensan nuestro esfuerzo.

Y por último, pero tampoco menos importante, a nuestro señor, por haberme concedido el tiempo que me hacía falta.

INDICE

INDICE	3
TITULO	5
MARCO TEORICO	
Factores del huésped	7
Factores maternos	8
Factores ambientales	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVO GENERAL	14
JUSTIFICACION	14
HIPOTESIS	14
TIPO DE ESTUDIO	14
DEFINICION DEL UNIVERSO	14
CRITERIOS DE INCLUSION	14
CRITERIOS DE EXCLUSION	15
DEFINICION DE VARIABLES	15
MATERIAL	15
METODOLOGIA	15
RECURSOS Y LOGISTICA	15
RESULTADOS	18
DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS	26
CONCLUSIONES	27
HOJA DE RECOPIACION DE DATOS	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30

PETROLEOS MEXICANOS
DIRECCION CORPORATIVA DE ADMINISTRACIÓN
SUBDIRECCION CORPORATIVA DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.

NOMBRE DEL ALUMNO: Eric Israel Gutiérrez Juárez. Residente de pediatría del Hospital Central Sur de Alta Especialidad con subsede en el Hospital Central Norte.

TITULO

EVALUACION DEL USO DE ANTIBIOTICOS EN PACIENTES INGRESADOS A UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

MARCO TEÓRICO

La incidencia de sepsis neonatal es muy variable, y se encuentra en función de las condiciones de cada país, y a su vez de cada región y en cada hospital de la misma localidad, reportándose en un rango del 0.1 a 25% de todos los recién nacidos vivos, siendo más elevada en los recién nacidos con factores de riesgo tales como prematuridad, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis y peso bajo para la edad gestacional (1,2,3). Más de la mitad de los neonatos admitidos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (U.C.I.N.) presentan datos para sospechar sepsis, y su mortalidad es tan variable como el 5 al 90% influenciada por factores como la edad gestacional, el microorganismo causal o las complicaciones asociadas (2,3,4).

En el 2002 se publicó un estudio internacional de un grupo estadounidense y europeo conocido como “Red de investigación Neonatal del grupo del Instituto Nacional para la Salud de la Niñez y Desarrollo Humano (NICHD por sus siglas en inglés)” que es integrado por 15 hospitales de centros tan prestigiados como la Universidad de Harvard, Yale y Stanford, con una muestra de 6215 pacientes ingresados a U.C.I.N., que en el 55.6% de los pacientes se utilizó algún régimen antibiótico, en el 32% de manera profiláctica y en el 30% una utilización sin una justificación adecuada (5,6,7,8).

Las publicaciones latinoamericanas reportan un menor uso de antibióticos y no mencionan la sobre utilización. El Hospital “Primer de Octubre” del ISSSTE en la Ciudad de México, manifiesta una utilización de antibiótico en 50% de los pacientes ingresados en la U.C.I.N. (9). En el Hospital Universitario de Monterrey, México, en 5.9% de los pacientes en la U.C.I.N. se administró antibiótico, sin reportarse sobre utilización (10), y en el Instituto Médico Sucre en Bolivia se utilizó antibiótico en 2.8% de los recién nacidos ingresados al área de neonatología, y no se reporta sobre utilización (11).

Uno de los problemas en el abuso de antibiótico se ha debido a que es frecuente aislar gérmenes como los estafilococos coagulasa negativo, que son comensales de la piel, en más del 50% de los hemocultivos positivos y se desconoce en que porcentaje son contaminantes de estos cultivos, y se utilizan

innecesariamente antibióticos como la vancomicina, ya que no existen lineamientos establecidos para diferenciar la contaminación de los hemocultivos de una verdadera bacteremia. (3,4,5).

Es por tanto importante aplicar adecuadamente los criterios y normas internacionales para el uso de antibióticos en la sepsis neonatal, como los establecidos por los Centers of Disease Control para evitar el uso indiscriminado de antibióticos. Y hay que tomar en cuenta que para hacer un uso adecuado de antimicrobianos es necesario identificar oportunamente los pacientes que cuentan con factores de riesgo suficientes para justificar el uso profiláctico, y aplicar adecuadamente los criterios diagnósticos de sepsis neonatal (1,2,3,4,5,6).

FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL.

Existen múltiples factores que predisponen al recién nacido a procesos infecciosos, de los que destacan desde el punto de vista obstétrico: parto prematuro, ruptura de membranas de más de 12 horas, sobrecrecimiento de la flora bacteriana vaginal, extracción por fórceps, infecciones maternas (principalmente localizada a nivel genitourinario), desnutrición materna, multiparidad, antecedente de un producto previo con un sepsis neonatal, corioamnioitis manifestada por fiebre intraparto, edad materna menor a 20 años, inmunodeficiencia adquirida o selectiva (especialmente niveles bajos a anticuerpos a antígenos polisacáridos capsulares en el caso de la sepsis por *Streptococco B agalactie*), examen vaginal frecuente durante el trabajo de parto, bajo nivel socioeconómico y cultural e incluso pertenecer a etnias como raza negra, hispana,

Desde el punto de vista del recién nacido, son factores predisponentes la inmadurez inmunológica, que es más ostensible en el prematuro; la ruptura de las barreras anatómicas; la disminución de los niveles de complemento; la disminución y alteración en la función de anticuerpos específicos; el número de los leucocitos polimorfonucleares. La fagocitosis y la muerte intracelular, están disminuidas en el neonato con estrés; existe disminución de IgA e IgG en el prematuro.

Otros factores predisponentes son: asistencia ventilatoria, intubación endotraqueal, técnicas invasivas de monitorización, uso de catéteres intravasculares, punciones venosas y arteriales frecuentes, cateterización urinaria y cirugía. Los gérmenes más frecuentes en el periodo neonatal varían según las diferentes series, principalmente *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, así como en nuestro medio, cocos gram positivos *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B y L

Las manifestaciones clínicas suelen ser sutiles e inespecíficas como distermias, rechazo al alimento, distensión abdominal, residuo gástrico, fenómenos vasculares periféricos, mala perfusión tisular, alteraciones del ritmo y frecuencia cardiaca y respiratoria, ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, coagulopatía, eclerodermia, estado de choque, alteraciones del estado de alerta. En algunos casos pueden detectarse otros focos infecciosos como gastroenteral, pulmonar, osteo articular, meningeo, etc. (4 5,6)

Factores del huésped.

Algunos autores definen dos grupos de neonatos particularmente sujetos a un alto riesgo de desarrollar infecciones importantes:

- a) prematuros con edad gestacional ≤ 34 semanas de gestación y con peso ≤ 1500 grs que tienen hasta 2.69 veces mayor riesgo con respecto de aquellos con un peso mayor.
- b) neonatos con ventilación mecánica y sometidos a múltiples procedimientos de penetración corporal.

Los recién nacidos prematuros poseen deficientes mecanismos de inmunidad, especialmente la humoral, debido a su baja capacidad de utilizar inmunoglobulina, y a que no se benefician del paso transplacentario de IgG materna, que ocurre a partir de la semana 34 de gestación, ya que únicamente las cinco subclases de ésta inmunoglobulina son capaces de atravesar la placenta. En consecuencia, los recién nacidos prematuros tienen niveles de IgG de dos a cuatro veces menores que los recién nacidos de término, lo que representa menos del 50% de las

concentraciones maternas, que junto con la deficiencia en la actividad del complemento y la deficiencia en la actividad de los neutrófilos aumentan la susceptibilidad para desarrollar infecciones sistémicas por patógenos encapsulados que requieren ser eliminados por opsonización. A los 12 meses toda la IgG circulante es producido por el lactante; los niveles de inmunoglobulinas alcanzan a las del adulto al año de edad para la IgM, a los 5-6 años para la IgG, y en la adolescencia para la IgA. (5)

Pueden ser detectadas en plasma IgM durante el segundo trimestre del embarazo, y niveles mínimos de IgM e IgA se encuentran al nacimiento. El neonato tiene una producción deficiente de IgM ante la infección, y una pobre diferenciación de linfocitos B hacia las células plasmáticas, que se especializan en el reconocimiento de un tipo específico de antígeno para cada estirpe.

En la deficiencia en la inmunidad celular juega un papel importante la inmadurez y respuesta deficiente de los leucocitos polimorfonucleares, por un defecto de la maduración de la estructura y metabolismo, especialmente durante los primeros 10 días de vida en recién nacidos prematuros, en comparación con los recién nacidos sanos, siendo las alteraciones leucocitarias más frecuentes la leucopenia, neutropenia, y elevación de granulocitos circulantes. La respuesta a antígenos de polisacáridos puede ser mínima o ausente, que se relaciona con una inmadurez esplénica en su zona marginal.

Factores maternos

Anteriormente se consideraba que después de seis horas el líquido amniótico estaba contaminado, pero se ha observado que puede haber contaminación del líquido amniótico e incluso corioamnioitis con membranas intactas. Si el examen vaginal y la instrumentación masiva es minimizada y el trabajo de parto es manejado apropiadamente, los índices de infección materna y neonatal, así como de cesáreas por inducción fallida pueden ser mantenidos en índices bajos. La práctica expectante mayor de 24 horas se considera abandonada debido a que se puede asociar con una alta frecuencia de infección materna y neonatal. (6)

Se ha sugerido la asociación entre la hipertensión arterial materna, especialmente la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, y la neutropenia neonatal como factor de riesgo para desarrollar infección nosocomial, por la presencia de neutropenia neonatal en el 40 a 50% de los productos de estas mujeres. (2, 5)

Infecciones y parto prematuro.

Desde hace algunos años se ha establecido también la relación entre infecciones maternas y parto pretérmino. Hasta el 80% de los partos pretérmino están asociados con una infección intrauterina que precede la ruptura de membranas. Sin embargo, la mayoría de los tratamientos antibióticos en mujeres embarazos con amenaza de parto prematuro no previenen el parto pretérmino ya que la eficacia está en función a la elección inadecuada de antibióticos, el inicio tardío de tratamiento antimicrobiano u otros factores no determinados, pero está por demás demostrado que el uso de profilaxis antimicrobiano intraparto establece una relación costo-beneficio que justifica su uso (4).

A partir de la década de los noventa se establecieron lineamientos para el screening de colonización por Streptococo del grupo B mediante cultivos vaginales e incluso rectales de manera antenatal o la detección de factores de riesgo intraparto. En el 2002 se reconsideran los dichos lineamientos de manera conjunta por Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la American Academy of Pediatrics, y la American College of Obstetricians and Gynecologists considerándose que debe llevarse de manera rutinaria el monitoreo de cultivos vaginales y rectales a las semanas 35 a 37 de gestación para todas las embarazadas, a menos que hayan padecido bacteriuria por gérmenes gram negativos durante el embarazo actual o que tengan el antecedente de un producto con enfermedad invasiva por dichos gérmenes.

Las infecciones de vías urinarias sintomáticas o asintomáticas se han asociado a un riesgo incrementado de parto pretérmino, y en varios estudios se ha confirmado que incluso el tratamiento de la bacteriuria asintomática reducen el trabajo de parto pretérmino. Otras infecciones como infecciones de transmission

sexual, incluyen sífilis, gonorrea, infecciones con clamidia también se han asociado a parto pretérmino. La vaginosis bacteriana y el sobrecrecimiento bacteriano por bacterias anaerobias se han asociado también de manera consistente con un riesgo del 1.5 hasta 3 veces mayor de parto pretérmino espontáneo, y en los estudios que se ha estudiado el tratamiento con metronidazol sólo o combinado con eritromicina se ha visto que se disminuye dicho riesgo. (7)

Ruptura prematura de membranas

Una vez que se ha presentado ruptura prematura de membranas por más de 18 horas, el riesgo de que el neonato presente sepsis neonatal incrementa hasta en 10 veces con respecto a los recién nacidos sin éste antecedente (1).

Si no se instituye el tratamiento adecuado, la mayoría de las embarazadas con ruptura prematura de membranas presentarán trabajo de parto pretérmino después de una semana, por tanto hay una asociación importante, además de que se ha encontrado que la antibioticoterapia profiláctica ha sido efectiva en prolongar el período entre el parto pretérmino y la ruptura de membranas, y con ello también disminuir el riesgo de corioamnioitis, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, y por supuesto, de sepsis neonatal como se ha visto en un meta análisis publicado por Mercer et al, en 1997. A pesar de que el líquido amniótico tiene un poder bacteriostático bien reconocido, se ha encontrado un incremento en la frecuencia de infección materno-perinatal con la presencia de oligohidramnios, que se relaciona positivamente con la presencia amnioitis e infección neonatal. Sin embargo, por sí sola, la ruptura prematura de membranas es un débil factor de riesgo, ya que en algunas series han encontrado que sólo el 1% de los neonatos de madres con ruptura prematura de membranas presentó sepsis bacteriológicamente probada, pero la tasa se elevó al 10% cuando la ruptura de membranas se asoció a corioamnioitis, señalándose como factores de riesgo edad gestacional menor de 34 semanas, un puntaje de Apgar menor de 6 a los cinco minutos y el sexo masculino (1,2,3).

El uso de corticoesteroides era controvertido antes de la década de los 90's, pero a partir del consenso de los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses,

en 1997, se recomiendan uso concomitantemente con terapia antimicrobiana en embarazadas con ruptura prematura de membranas de al menos 30 semanas de gestación para disminuir tanto el riesgo de sepsis neonatal, como la hemorragia intraventricular (6,7,11,12)

Factores ambientales.

Además, se reconocida el aumento de la prevalencia de estas infecciones en pacientes con situaciones especiales, tales como los que necesitan apoyo de ventilación mecánica, y aquellos multi-invadidos por la presencia de catéteres dependiendo del tiempo al que esté sometido a estos dos factores. La colonización bacteriana es variable de acuerdo a las características de cada país, y de cada nosocomio, citándose entre los más comunes en México las especies de *Staphylococcus coagulasa* negativos, principalmente el *Staphylococcus epidermidis*.

Otro de los factores ambientales que aumentan el riesgo de infección son el hacinamiento en los cuneros, hospitalización prolongada, el uso exagerado de antibióticos de amplio espectro que alteran la adquisición de la flora normal protectora y sobre todo, las manos del personal como el vehículo más importante para transportar los microorganismos que participan en la génesis de una infección nosocomial.

Por último hay que mencionar un último factor que es independiente de los antecedentes maternos, y las características del recién nacido, y que se relaciona con los factores mencionados en el párrafo anterior, que es la presencia de bacteremias en las salas de neonatología, reportándose como los principales gérmenes intrahospitalarios en nuestro país gramnegativos como *E. Coli*, y especies de *Klebsiella*. (9).

El primer grupo de pacientes en los que está indicado el uso de esquemas antibióticos de manera profiláctica debido a que presentan dos o más factores de riesgo de los siguientes, se les considerará como “potencialmente infectados”: antecedente de corioamnioitis, ruptura prematura de membranas, colonización

materna por *Estreptococo del grupo B (S. agalactie)*, infección urinaria maternas durante el nacimiento, Apgar menor a 6 a los cinco minutos y prematuridad.

Hay que tomar en cuenta que factores de riesgo como la ruptura prematura de membranas en un paciente de término, el solo hecho de ser prematuro, o cualquiera de los factores previamente mencionados por sí mismos, no justifica el uso de antibiótico (10).

El segundo grupo en el que está justificado el uso de antibióticos son los pacientes en los que diagnóstica sepsis neonatal.

En nuestra unidad utilizamos los criterios diagnósticos del Consenso Internacional sobre la Sepsis Pediátrica de la Sociedad de Medicina Crítica y la Federación Mundial de Terapia Intensiva Pediátrica (12) se define a continuación cada una de las entidades que forman parte de los criterios diagnósticos para sepsis neonatal:

- Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

La presencia de al menos dos de los siguientes 4 criterios, siendo uno distermias o cuenta leucocitaria anormal:

- Temperatura central de ≥ 38.5 °C o más, o menor de 36 °C
 - Taquicardia, definida como una frecuencia cardíaca media más de 2 desviaciones estándar por arriba de lo normal para la edad, en ausencia de estímulos externos, fármacos o la elevación persistente inexplicablemente entre de 30 minutos o 4 hrs.
 - Frecuencia respiratoria media más de 2 desviaciones estándar para la edad o ventilación mecánica para algún proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o la administración de anestesia general.
 - Cuenta leucocitaria elevada o disminuida para la edad (no secundaria a quimioterapia inductora de leucopenia) o más de 10% de bandas.
- Infección. Una sospecha o la prueba de una infección (por cultivos positivos, tinciones titulares o pruebas de Reacción de Polimerasa en

Cadena) causada por cualquier patógeno, O un síndrome clínico asociado a una alta posibilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el exámenes clínico, de imagenología o de laboratorio (ej. leucocitos en un fluido corporal normalmente estéril, viscera perforada, radiografías de tórax consistente con neumonía, rash petequial o purpúrico o púrpura fulminante).

- Sepsis: Síndrome de respuesta inflamatoria en la presencia de, o como resultado de una infección sospechada o comprobada.
- Sepsis temprana se define como la presencia de bacteremia más datos sistémicos de infección y tiene su origen en una infección ascendente intraútero o transplacentaria, con durante las primeras 72 horas de vida.
- Sepsis tardía. Como la sepsis temprana, pero se presenta a partir del tercer día de vida y durante todo el período neonatal, y el germen primero coloniza al niño y luego lo invade.

Por tanto, se conforma el diagnóstico de sepsis neonatal en los pacientes que cumplan cualquiera de las siguientes situaciones:

1. Paciente que cumpla criterios para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
2. Pacientes en los que se compruebe el desarrollo de microorganismos en cultivos o secreciones demostrados por mediante cultivos, tinciones titulares o pruebas de Reacción de Polimerasa en Cadena
3. Pacientes que no cumplan los criterios de los dos grupos anteriores, pero que presenten un síndrome clínico con datos incompletos de Respuesta Inflamatoria Sistémica, pero con una alta posibilidad de infección por presentar hallazgos paraclínicos como leucocitos en un fluido corporal normalmente estéril, viscera perforada, radiografías de tórax consistente con neumonía, rash petequial o purpúrico o púrpura fulminante.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es adecuado el uso de antibióticos en la U.C.I.N. de nuestro hospital?

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el uso de antibiótico en los pacientes hospitalizados en nuestra U.C.I.N. para valorar si son adecuados los criterios que se utilizan para su aplicación.

HIPOTESIS

Existe un manejo adecuado de antibióticos en los pacientes hospitalizados en la U.C.I.N.

JUSTIFICACION

La justificación de este estudio es evaluar el uso de antibióticos para mejorar la identificación oportuna de los pacientes en los que se justifica su uso, como en los que se diagnostica sepsis neonatal o los que son potencialmente infectados, con el fin de disminuir los costos hospitalarios, los días de estancia hospitalaria, así como reducir la posibilidad de que se presenten sus efectos adversos por la utilización de éstos medicamentos como son la resistencia antimicrobiana y la sobreinfección.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional.

DEFINICION DEL UNIVERSO: Pacientes hospitalizados en la U.C.I.N. del Hospital Central Norte en el período comprendido entre el 1° de enero del 2003 y el 30 junio del 2006.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes hospitalizados en la U.C.I.N. del Hospital Central Norte en el período anteriormente mencionado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes sin expediente clínico completo o faltante de la información necesaria para el estudio.
- Pacientes que se ingresen por haber adquirido una infección en la comunidad, posterior a las 72 hrs de su egreso al nacimiento.

DEFINICION DE VARIABLES.

Se integran 3 subgrupos definidos previamente en el marco teórico:

1. POTENCIALMENTE INFECTADO
2. CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL
3. PACIENTES QUE NO SON POTENCIALMENTE INFECTADOS Y EN LOS QUE NO SE DIAGNOSTICA SEPSIS NEONATAL.

MATERIAL.

- Expediente clínico de pacientes que conformen la muestra.
- Equipo de cómputo para realizar análisis y estadística de la información.
- Bases de datos electrónicas (Microsoft Access, Excel, Epi Info).

METODOLOGIA

- Se revisará la libreta de ingresos y egresos de la U.C.I.N. para recabar todos los ingresos durante el período anteriormente mencionado para establecer el universo de la muestra.
- Se recopilarán los expedientes clínicos y electrónicos mediante la red del sistema informático SIAH 4.0 del Hospital Central Norte, para seleccionar dos grupos de pacientes:
 1. Pacientes en los que se hayan administrado antibióticos de cualquier tipo y por cualquier duración.
 2. Aquellos en los que no se utilizaron antibióticos.
- Del grupo de pacientes en los que se utilizó antibióticos, se evaluarán las siguientes características:
 - Características generales: nombre, ficha, género, diagnóstico de egreso e ingreso, días de vida extrauterina (en caso de que ingresen por la consulta externa o el servicio de urgencias), días de hospitalización.
 - Antecedentes perinatales: Edad gestacional, presencia de fiebre o leucocitosis durante el período de trabajo de parto, datos clínicos de corioamnioitis, y presencia de ruptura prematura de membranas.
 - La presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica como son leucocitosis o leucopenia, presencia de bandas mayor al 10% en la diferencial de fórmula blanca, alteraciones en la frecuencia cardíaca, taquipnea y distermias.
 - Datos clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal: Hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, neutrófilos absolutos, velocidad de sedimentación, proteína C reactiva.
 - En caso de administración de antibiótico, el tipo y la duración de cada uno.
- En base a los datos anteriores se seleccionarán a los pacientes en los siguientes subgrupos en base a los criterios previamente mencionados en el marco teórico:

1. Pacientes Potencialmente infectados
2. Pacientes con Sepsis Neonatal
3. Pacientes que no cumplan con ninguno de los anteriores criterios.

RECURSOS Y LOGISTICA

- Para la realización de esta investigación, el material humano que se requiere constituye el personal de salud, recién nacidos hospitalizados en U.C.I.N., así como sus familiares.
- Material, equipo médico e instalaciones propias de un hospital de segundo nivel, como el Hospital Central Norte, y de la U.C.I.N.
- Acceso al expediente clínico, y reportes de exámenes de laboratorio y gabinete.
- Equipo de cómputo y software necesario para realizar el análisis de la información.

RESULTADOS

En el período comprendido de estudio se admitió a 265 pacientes en la U.C.I.N., de los cuales se excluyen de la muestra 24 pacientes: a 23 que no presentaban la información suficiente para realizar el estudio, y un paciente de 17 días de vida extrauterina, de término, sin ningún factor de riesgo, que ingresó con el diagnóstico de neumonía basal por *Streptococo pneumoniae* aislado por cultivo de secreción bronquial, adquirido en la comunidad.

Por lo anterior mencionado, se obtiene una muestra final de 241 pacientes, con los que se conformaron los dos principales grupos:

1. Pacientes en los que se administró antibiótico, que se constituye de 94 pacientes (39%).
2. Pacientes sin régimen antibiótico, que incluyen 147 pacientes. (60.8%).

PRIMER GRUPO: PACIENTES EN LOS QUE SE ADMINISTRO ANTIBIÓTICOS

Este grupo se compone de 94 pacientes (39.0%), que presenta las siguientes características: 39 pacientes (41.4%) del genero femenino, y 55 (58.6%) del genero masculino, 23 pacientes (24.5%) fueron obtenidos por parto, y 71 (75.5%)

obtenidos por cesarea; 54 pacientes (58.2%) prematuros y 40 (41.8%) de termino. De antecedentes maternos de importancia, 6 pacientes (0.06%) con el antecedente de corioamnionitis, 28 (29.7%) con ruptura prematura de membranas. En promedio la edad gestacional fue de 35.9 semanas por Ballard, y el peso en promedio de 2750 grs, 3 pacientes (3.1%) tuvieron un Apgar a los cinco minutos menor a 7, y en promedio la estancia hospitalaria fue de 18 dias.

Como se ha mencionado en la metodología, este grupo se divide en los siguientes subgrupos:

1. Pacientes Potencialmente infectados (13 pacientes)
2. Pacientes con Sepsis Neonatal (68 pacientes)
3. Pacientes que no cumplan con ninguno de los anteriores criterios (13 pacientes).

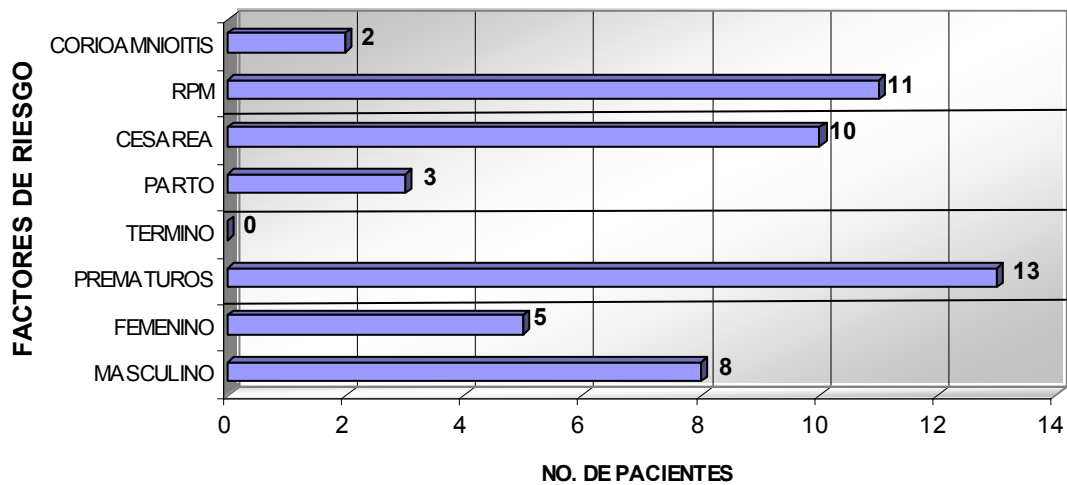
PRIMER SUBGRUPO: PACIENTES POTENCIALMENTE INFECTADOS

De los 13 pacientes que conforman este grupo, los 13 pacientes (100%) son pacientes prematuros con una edad gestacional por el método de Ballard en promedio de 33.6 semanas de edad gestacional. Las características de los pacientes son las siguientes: 5 pacientes (38.4%) son del género femenino y 8 pacientes del género masculinos (61.5%), 3 (24.8%) fueron obtenidos por parto y 9 (62.2%) por cesarea, 11 pacientes además cursaron con ruptura prematura de membranas (el 84.6%), y los otros 2 restantes (15.3%) tienen antecedente de corioamnionitis.

En cuanto a otros factores de riesgo, 2 pacientes (15.3%) tenían el antecedente de que la madre presentaba infección de vías urinarias en el momento del nacimiento (comprobado con urocultivo). No se demostró en ninguna de las madres de los 94 pacientes a los que se les administró antibiótico la presencia de Estreptococo del grupo B (*S. agalactie*).

GRAFICO 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES POTENCIALMENTE INFECTADOS

TOTAL DE PACIENTES: 13



SEGUNDO SUBGRUPO: PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL

68 pacientes (28.2%) cumplieron con los criterios de sepsis neonatal. En 49 pacientes (72.0%) se hizo el diagnóstico mediante el desarrollo de microorganismos en cultivos diversos, y en 19 pacientes (27.9%) se hizo por datos clínicos.

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS MEDIANTE CRITERIOS BACTERIOLOGICOS.

En 49 pacientes se diagnosticó sepsis mediante el desarrollo de microorganismos en cultivos considerados estériles o por la presencia de microorganismos considerados patógenos en ciertas secreciones.

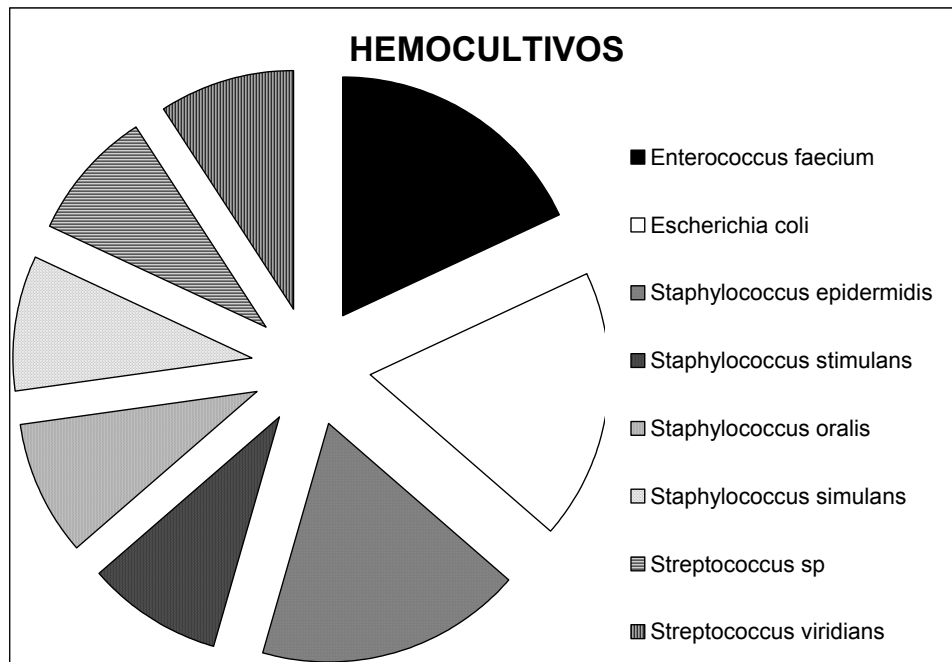
En este grupo de pacientes, 27 presentaron desarrollo en un solo tipo de cultivo, 19 en 2 tipos de cultivos diferentes, y 3 pacientes presentaron desarrollo en 3 tipos diferentes de cultivos.

- En 19 pacientes se desarrolló en el urocultivo (12 de los cuales presentaron también desarrollo en otros cultivos) los siguientes organismos en orden de frecuencia: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida parapsilosis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus faecium*, *Leclercia adecarboxylata*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* y *Citrobacter freundii*.

- 9 pacientes presentaron desarrollo en hemocultivos (8 de los cuales también presentaron desarrollo en otros cultivos), por los siguientes organismos en orden de frecuencia: *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus stimulans*, *Staphylococcus oralis*, *Streptococcus sp.* y *Streptococcus viridians*.

- En 69 pacientes se desarrollaron gérmenes patógenos en secreciones diversas y coprocultivos (45 de los cuales presentaron desarrollo en varios tipos de cultivos) como cultivos de cánula endotraqueal, de secreción umbilical, ocular, secreción gástrica y secreción bronquial. Se enlistan los microorganismos más frecuentemente encontrados: *S. epidermidis*, *S. viridians*, *E. cloacae*, *S. Haemolyticus*, *Citrobacter Koseri*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus Sciuri*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiela oxytoca*, *P. mirabilis*, *E. Coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecium*, *Candida Albicans* y *Streptococo bovis* del grupo D.

GRAFICO 2. GERMENES IDENTIFICADOS EN HEMOCULTIVOS



De los gérmenes anteriores, hay algunos que merecen mención por la poca frecuencia de su hallazgo como los siguientes:

- La infección por *Leclercia adcarboxylata* ha sido reportada en la población pediátrica en pacientes con Leucemia Linflobástica Aguda, y en algunos casos de septicemia por contaminación de la nutrición parenteral. (26).

- *Citrobacter freundii* y *Klebsiella oxytoca* se ha encontrado en sepsis y meningitis neonatal en conjunto con otros gérmenes gram negativos, y en algunos casos de endoftalmitis neonatal. (27)

- *Erysipelothrix rhusiopathiae* es una bacteria gram positiva que ocasiona una infección cutánea de lento desarrollo denominada erisipelotricosis, así como también se ha presentado en endocarditis bacteriana, y en algunas zoonosis por animales de granja (28)

- *Staphylococcus warneri*, bacteria gram positiva coagulasa negativa, se ha relacionado en bacteremias relacionadas con catéteres en pacientes pediátricos (279)

- *Staphylococcus sciuri* es un estafilococo meticilino resistente, que se ha reportado en infecciones nosocomiales en el Medio Oriente y en Europa. (29)

DIAGNOSTICO DE SEPSIS POR CRITERIOS CLINICOS.

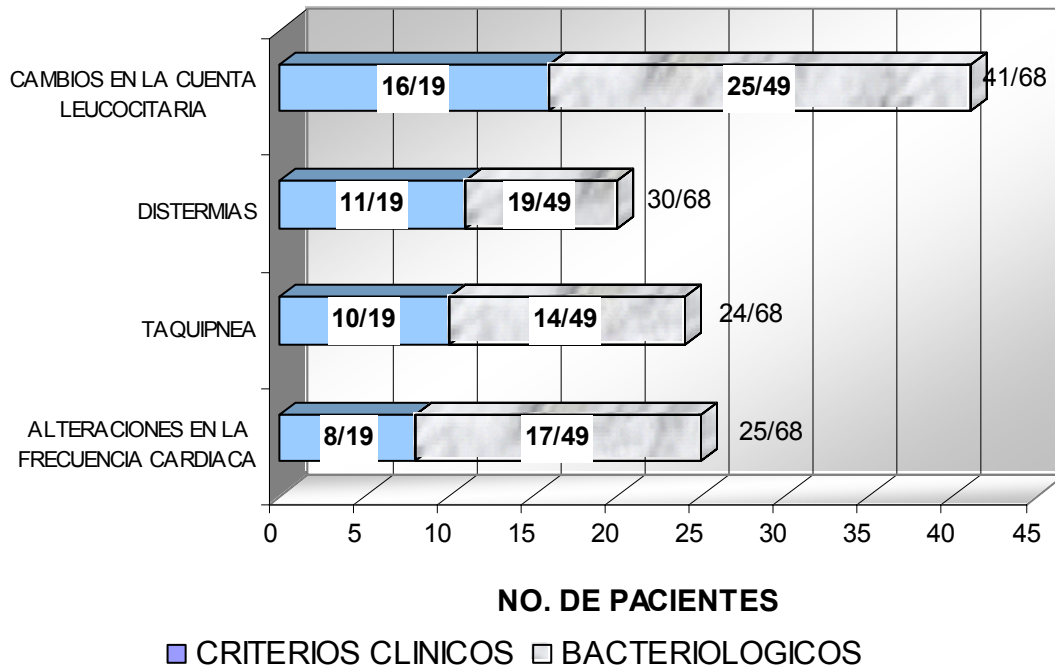
En el grupo de los pacientes con sepsis neonatal, en 19 pacientes que cumplen los criterios clínicos de respuesta inflamatoria sistémica, o que también presentan datos paraclínicos altamente sugestivos de sepsis neonatal como los mencionados previamente en la metodología (12), que corresponden a un 7.8% de toda la muestra, y conforman el 27.9% de todos los pacientes de éste grupo.

En todos los pacientes se cumplieron los criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, de acuerdo la presencia de sus cuatro componentes: distermias, alteraciones en la frecuencia respiratoria, alteraciones en la frecuencia cardiaca, y alteraciones en la cuenta leucocitaria (ya sea leucopenia o leucocitosis para la edad), siendo el principal, la alteración en la cuenta leucocitaria que se presentó en 16 pacientes (84.2%).

A continuación mostramos la frecuencia de los datos de respuesta inflamatoria sistémica en los pacientes con sepsis neonatal divididos por diagnostico mediante criterios clínicos o por criterios bacteriológicos

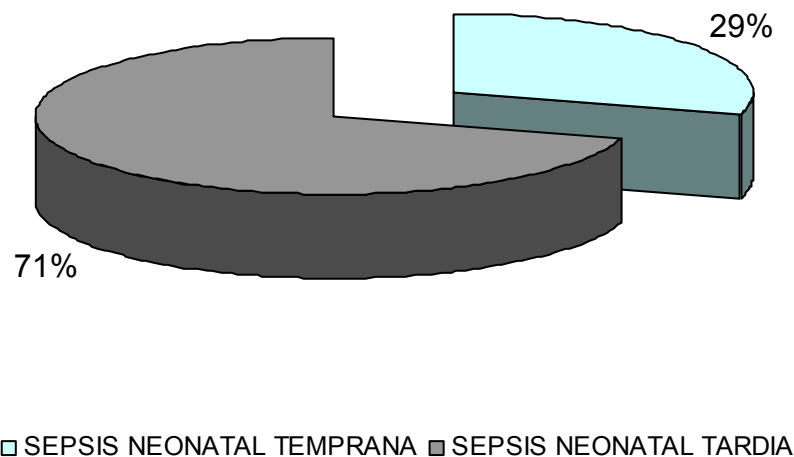
GRAFICO 3. FRECUENCIA DE LOS DATOS CLINICOS EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL

TOTAL DE PACIENTES: 68



Otra forma de clasificar a este subgrupo es mediante el tiempo de evolución en sepsis neonatal temprana y sepsis tardía. En 20 pacientes (29.4%) se establece el diagnóstico de sepsis temprana, y los 48 restantes (70.6%) se clasificaron con sepsis neonatal tardía.

GRAFICO 4. DISTRUBICION POR TIPO DE SEPSIS NEONATAL.



Sepsis neonatal temprana

1. El subgrupo de sepsis neonatal temprana se constituye de 20 pacientes, de los cuales 6 son del género femenino (30%), y 17 del género masculino (70%); 7 pacientes (35%) fueron prematuros, con peso al nacimiento de 1300 a 2500 grs con 2860 grs en promedio. 16 pacientes (80%) fueron obtenidos por cesárea y 4 por parto eutócico (20%). En cuanto a los antecedentes maternos, 6 pacientes (30%) presentaron ruptura prematura de membranas, 3 pacientes (15%) fueron hijos de madres que presentaron alrededor del nacimiento infección de vías urinarias, y un paciente (5%), presenta una madre con datos de corioamnioititis. En promedio presentaron 10 días de estancia hospitalaria, y ningún paciente presentó Apgar menor a 7 a los cinco minutos.

Sepsis neonatal tardía.

2. El segundo subgrupo fueron los pacientes que presentaron sepsis tardía, 48 pacientes (70.5%) de los cuales 23 neonatos (47.9%) son del género femenino, y 25 del género masculino (52.0%); 9 pacientes (18.7%) fueron obtenidos por parto eutócico y 39 (81.2%) fue obtenido por cesárea; 33 pacientes (68.7%) fueron prematuros con peso al nacimiento de 700 grs a 2660 grs. en promedio de 1513 grs, y solo 3 pacientes (6.2%) presentaron un Apgar menor a 7 a los cinco minutos. Como antecedentes maternos se encontró que 10 pacientes (20.8%) presentó ruptura prematura de membrana, un paciente tiene (2%) antecedente de corioamnionitis, en 3 pacientes se presentó en la madre infección de vías urinarias y en uno (8.3%) cervicovaginitis durante el nacimiento. Otros factores de riesgo fueron tomados en cuenta. Los días de hospitalización fueron 26 en promedio, a 18 pacientes (37.5%) se les administró nutrición parenteral total que en promedio fue de 15 días; a 16 pacientes (33.3%) se les sometió a ventilación mecánica con un promedio de 9.2 días, y a 28 pacientes (58.2%) se les colocó algún tipo de catéter, ya sea de onfalocclisis, de venodisección, o percutáneo.

En 36 pacientes se hizo el diagnóstico mediante criterios bacteriológicos, presentando 4 hemocultivos con desarrollo (44.4%) de los pacientes con bacteremia, 15 de los 19 (78.4%) urocultivos con desarrollo, y 22 de los 35 pacientes que presentan desarrollo de cultivos de secreciones diversas (62.8%) como de catéteres, umbilical, ocular se presentan en este grupo.

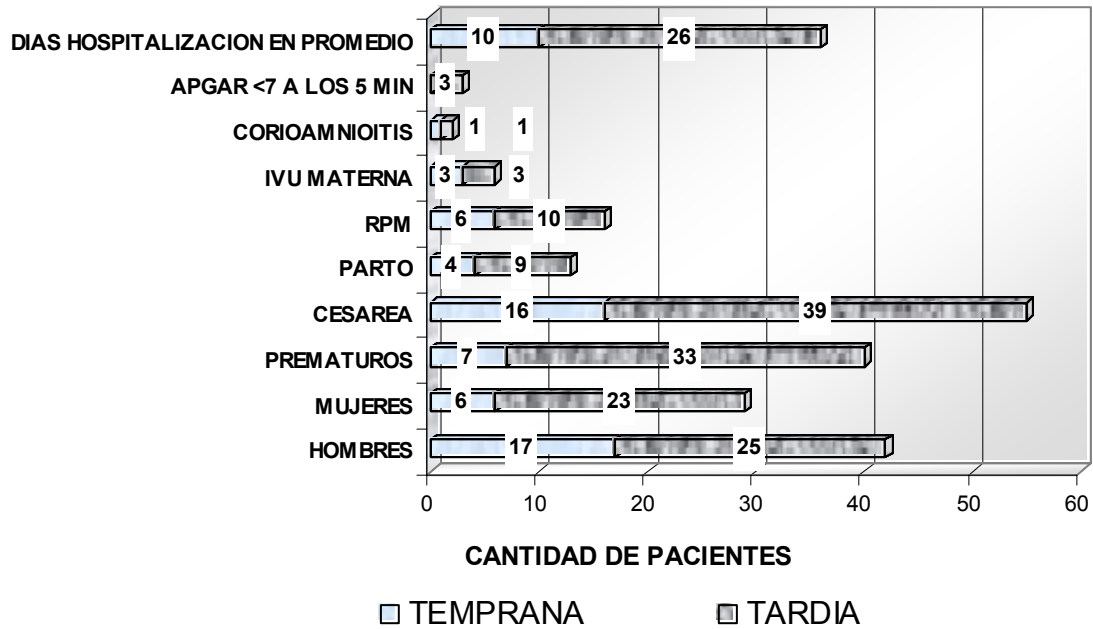
A continuación se enlistan la cantidad de pacientes de cada subgrupo que presentan los factores de riesgo más importantes:

GRAFICO 5. COMPARACION ENTRE LAS CARACTERISTICAS DE AMBOS SUBGRUPOS DE SEPSIS NEONATAL

TOTAL DE PACIENTES: 68

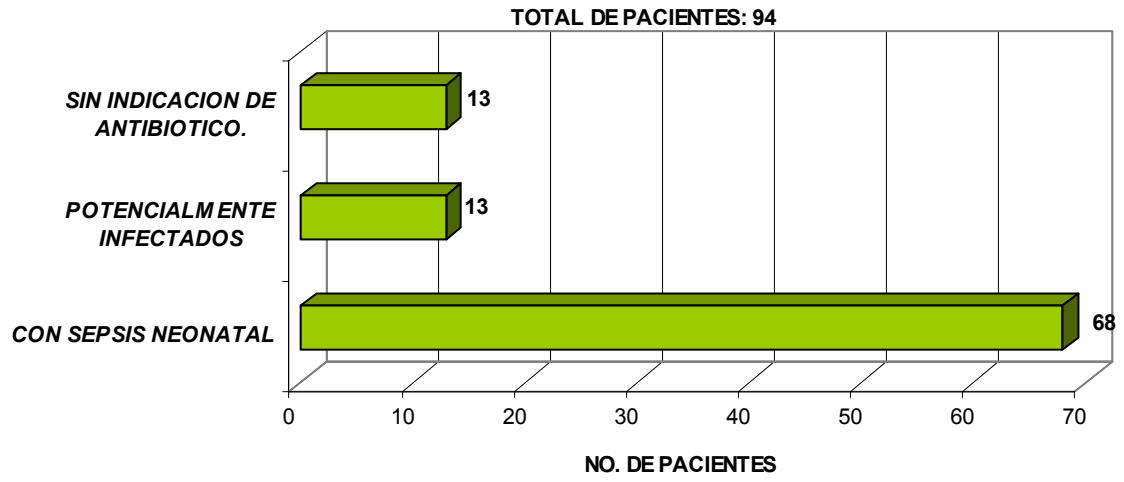
* SEPSIS TEMPRANA: 20

* SEPSIS TARDIA: 48



A continuación mostramos la clasificación de los subgrupos en que se administró antibiótico.

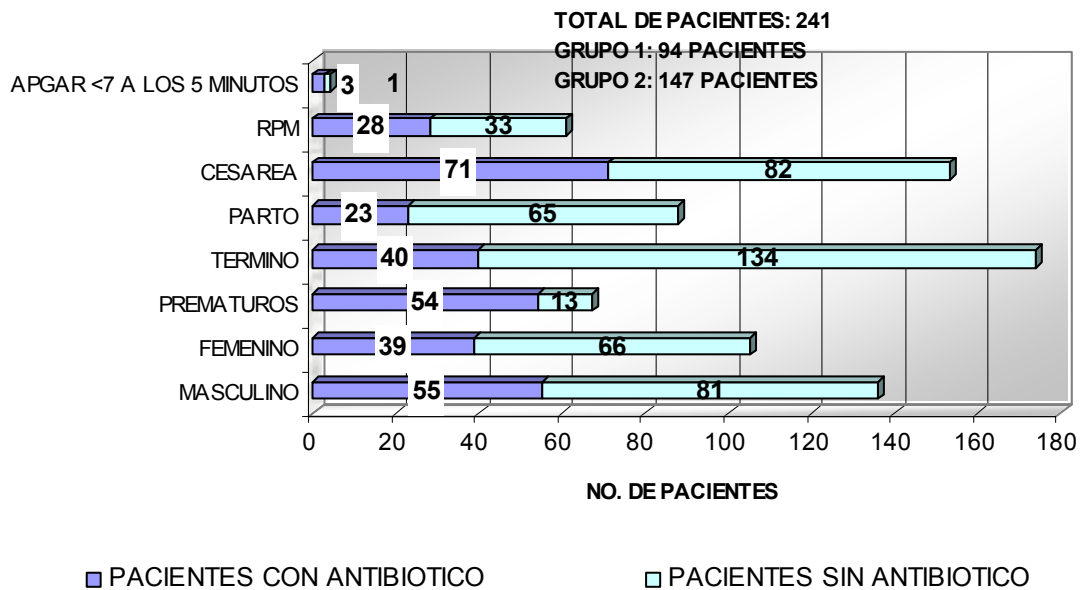
GRAFICO 6. GRUPOS DE PACIENTES EN LOS QUE SE ADMINISTRÓ ANTIBIÓTICO EN NUESTRA UNIDAD.



SEGUNDO GRUPO: PACIENTES EN LOS QUE NO SE USO ANTIBIOTICO.

Se conforma por 147 pacientes, de los cuales 81 pacientes (55.1%) del genero masculino, 66 (44.8%) del género femenino, 13 (8.8%) prematuros, 134 (91.2%) de término, 65 (44.2%) obtenidos por parto, 82 (55.8%) por cesárea, 33 (22.4%) pacientes con el antecedente de ruptura prematura de membranas, y un paciente (0.6%) con Apgar a los cinco minutos menor a 7, en promedio con una edad gestacional de 37.2 semanas por Ballard, con un peso promedio de 2890 grs.

GRAFICO 7. CARACTERÍSTICAS DE LOS DOS PRINCIPALES GRUPOS DE LA MUESTRA



DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS.

De acuerdo a los resultados, de los 94 pacientes a los que se administró antibiótico (39.0%), en 81 pacientes (86.2%) hubo una indicación precisa para su uso, mientras que en 13 pacientes (13.8%) no se justificó su administración.

Se revisaron las publicaciones sobre sepsis neonatal de hospitales en nuestro país, destacando los siguientes estudios en donde se reporta los principales gérmenes aislados en hemocultivos:

1) En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en un estudio de cinco años reportó a 792 pacientes con sepsis neonatal, en los que se detectaron bacteremias por los siguientes gérmenes en orden de frecuencia: Estafilococo coagulasa negativos, Klebsiella sp., S. aureus, Enterococcus sp., y E. Coli (6).

2) En el Hospital Universitario de Nuevo León durante un año se reportaron 16 casos de sepsis neonatal diagnosticado por hemocultivo positivo, ocasionados por S. aureus, Estafilococos coagulasa negativo, Enterobacter clocae, Pseudomina aeruginosa y Lysteria monocitogenes. (7).

3) En el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un estudio de 58 pacientes con sepsis neonatal, se reporta en hemocultivos gérmenes como Staphylococcus coagulasa negativo, S. aureus, Enterobacter sp, K. pneumoniae, Pseudomona sp. (8).

TABLA 1. GERMENES MÁS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN HEMOCULTIVOS ENTRE DIFERENTES HOSPITALES NACIONALES.

HOSPITAL	GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN HEMOCULTIVOS
HCN PEMEX	Estafilococo coagulasa negativos, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Streptococcus sp. y Streptococcus viridians
HIMFG	Estafilococo coagulasa negativos, Klebsiella sp., S. aureus, Enterococcus sp., y E. Coli
HUNL	S. aureus, Estafilococo coagulasa negativo, Enterobacter clocae, Pseudomina aeruginosa, Lysteria monocitogenes.
HCMLR	Estafilococo coagulasa negativo, S. aureus, Enterobacter sp, K. pneumoniae, Pseudomona sp.

HCN PEMEX = Hospital Central Norte Petróleos Mexicanos, HIMFG = Hospital Infantil de México Federico Gómez,
HUNL= Hospital Universitario de Nuevo León, HCMLR = Hospital Centro Médico La Raza

En 48 de los 94 (51%) pacientes a los que se administró antibiótico fueron pacientes con sepsis neonatal tardía. Este subgrupo constituye el 70.5% de los pacientes con sepsis neonatal, y tiene la mayoría de los factores de riesgo, ya que

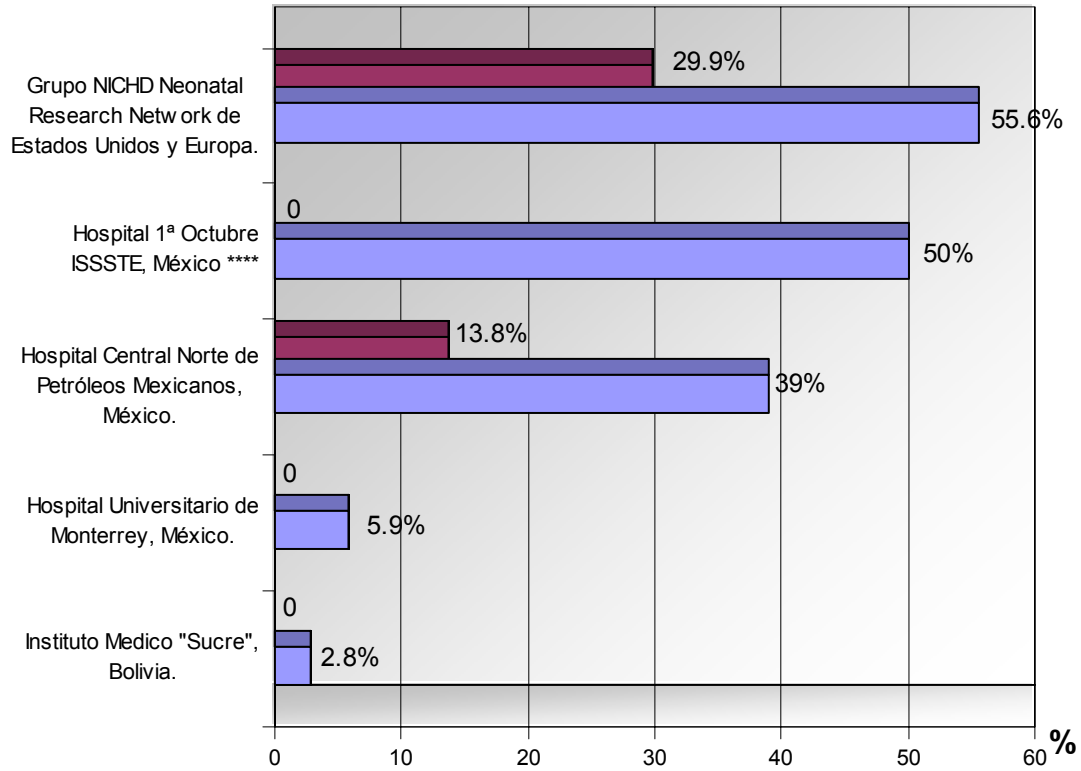
el 81.2% obtenido por cesárea, 68.7% prematuros, 62.5% de todos los pacientes con sepsis neonatal que presentaron ruptura prematura de membranas, un peso en promedio de 1513 grs, y en promedio 26 días de estancia hospitalaria.

Cuenta con 78.4% de los urocultivos con desarrollo y 62.8% de los pacientes con desarrollo en cultivos de secreciones diversas, en los que se aisló gérmenes intrahospitalarios como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

Por tanto, es un grupo con varios factores de riesgo predisponentes, por lo que haciendo una adecuada identificación de éstos pacientes, es prevenible su infección mediante la adecuada aplicación de medidas preventivas universales como el lavado de mano adecuado por parte del personal de salud, la desinfección de áreas y del equipo hospitalario y mediante el establecimiento de manera periódica de la resistencia antimicrobiana específica en cada área hospitalaria por parte de un comité local de infecciones nosocomiales, por lo que se disminuiría la aplicación injustificada de antibióticos.

Por último, llama la atención que la presencia de los datos clínicos de respuesta inflamatoria es mayor en el grupo de sepsis neonatal diagnosticado por criterios clínicos en comparación con el grupo de sepsis neonatal diagnosticado mediante criterios bacteriológicos, por ejemplo, en el 84% de los pacientes diagnosticados por criterios clínicos se presentan cambios en la cuenta leucocitaria mientras que se presenta en el 51% de los pacientes diagnosticados por criterios bacteriológicos, lo que nos hace suponer que pudiera existir la posibilidad de contaminación de los cultivos, aunque se descartó esta posibilidad por el laboratorio de nuestra unidad para incluirse éstos

GRAFICO 8. COMPARACION ENTRE DIFERENTES INSTITUTOS SOBRE EL USO Y ABUSO DE ANTIBIÓTICOS.



** no se especifica abuso de antibiotico

■ USO DE ANTIBIÓTICO

■ ABUSO DE ANTIBIÓTICO

CONCLUSIONES.

En comparación con las cifras publicadas por Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en el grupo de investigación neonatal del grupo del Instituto Nacional para la Salud de la Niñez y Desarrollo Humano (NICHHD por sus siglas en inglés) que en el 55.6% de los pacientes se utiliza algún régimen antibiótico, en el 32% de manera profiláctica y en el 30% existe un uso injustificado (5,6,7), nuestra unidad se encuentra en rangos aceptables de uso de antibióticos y sobreutilización.

Sin embargo, la información de hospitales latinoamericanos no es comparable porque no se reporta de manera completa el uso profiláctico o la sobreutilización, pero debemos mencionar que los gérmenes aislados en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales no varían mucho con respecto a los hospitales del país.

HOJA DE RECOPIACION DE DATOS.

**NOMBRE
FICHA**

CARACTERISTICAS GENERALES

GENERO
EDAD GESTACIONAL POR BALLARD
PESO AL NACER
APGAR AL MINUTO
APGAR A LOS CINCO MINUTOS
TIEMPO DE HOSPITALIZACION
DIAGNOSTICO DE INGRESO
DIAGNOSTICO DE EGRESO

POTENCIALMENTE INFECTADOS

FIEBRE
LEUCOCITOSIS
CORIOAMNIOITIS
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (HRS)

DATOS DE SEPSIS NEONATAL

DIAS DE NUTRICION PARENTERAL
DIAS DE VENTILACION MECANICA

DATOS CLINICOS

ALTERACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA
TAQUIPNEA.
ALTERACIONES EN LA CUENTA LEUCOCITARIA.
DISTERMIAS
CAMBIOS VASOMOTORES

CULTIVOS

TIPO DE CULTIVO
GERMEN AISLADO
SENSIBILIDAD

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

CATETERES
CIRUGIAS

EXAMENES DE LABORATORIO

HIPOGLUCEMIA
HIPERBILIRRUBINEMIA
PLAQUETAS
PROTEINA C REACTIVA
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION
NEUTROFILOS ABSOLUTOS
BANDAS
USO DE ANTIBIOTICO
* ANTIBIOTICO y DIAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin N Am* 51 (2004) 938-959.
2. Zamora GF, Limón RA, capítulo de Antimicrobianos en el Recién Nacido. En: Espinosa LF. *Terapéutica en Enfermedades Infecciosas*. 2ª Edición. Tomo II. Editorial Corportativo Intermédica. México 2001. pgs. 405 a 421.
3. Mtitimila EI, Cooke RWI. Regímenes de antibiótico para la presunta septicemia neonatal temprana. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2005, Número 4
4. Gordon A, Jeffery HE. Regímenes con antibióticos para la sospecha de sepsis de aparición tardía en recién nacidos. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2005, Número 4.
5. Arnold C. Decreasing antibiotic overuse in neonatal intensive care units: quality improvement research. *BUMC proceedings* 2005;18:280–284.
6. Jover F., Cuadrado J., Ortiz de la Tabla V., Martin C., Sanchez V., Gonzalez M., Aznar T. Impact of an antibiotic restriction policy on antibiotic usage and cost. [European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases](#)
15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Copenhagen / Denmark, April 2-5, 2005
7. Stoll JB, Hansen N, Fanaroff AA. et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-292.
8. Zamora CS. Murgia M. Cinco años de experiencia en sepsis neonatal en un centro pediátrico. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 463-470.
9. Ochoa CM, Guerra TA, Jimenez GG et al. Incidencia de sepsis temprana en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González del 1 de enero al 31 de diciembre del 2001. *Medicina Universitaria* 2002; 4(15): 60-63
10. Gutiérrez-Muñoz VH, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas BV. Factores de riesgo de sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México. *Revista de Especialidades Médico Quirúrgicas* 2003 10(2);21-24.

11. Villaroel J, Sepsis Neonatal. Rev Instituto Med "Sucre" LXI:108; 25-31.
12. Centers for Disease Control. Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 1995;44:RR-12.
13. Goldstein B, Giroir B, Randolph A et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005 Vol. 6, No. 1. Pgs. 1-8.
14. Flenady V, King J. Antibioticos para la rotura premature de membranas antes del parto a termino o cerca del término. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2005, Numero 4.
15. Schrag SD, Schuchat A. Prevention of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 32 (2005) 601– 615.
16. Barroso J, Cormí ML, San Pedro MC, capítulo de infecciones en recién nacidos. En: Navarrete S, Muñoz O. Santos Preciado I. *Infecciones intrahospitalarias en Pediatría*, Ed. Mac-GrawHil—Interamericana, México 1998, pgs 111-118.
17. Saltigeral P, Castañeda JL, Saldaña C. Infecciones nosocomiales. En: Gonzalez N. *Guía para el control de las infecciones nosocomiales en hospitales pediátricos*. Editorial Prado-INP, México 2006, Pgs 119 a 124.
18. Goldenberg RL, Rouse DJ. Prevention of premature birth. *New England Journal of Medicine*, Jul 1998, Volume 339 Number 5. pgs 131-319
19. Avery, Fletcher, MacDonald. *Neonatología, Fisiopatología y manejo del recién nacido*. Ed. Panamericana. 5ª edición, México, 2001. Pgs 1185 a 1227.
20. Fanaroff, Martin. *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant*. Ed Mosby. 7a edición. 2002. Pgs. 371 a 393.
21. Del Vecchio A, Laforgia N, Capasso M, Iolascon A, Latini G. The role of molecular genetics in the pathogenesis and diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 31 (2004) 53– 67.

22. Mauzino A, Rosefeld CLR, Sánchez PJ, Risser R. Effect of maternal hypertension on neonatal neutropenia and risk of nosocomial infection. *Pediatric*, 1992; 90: 430-435.
23. Prince Vélez R, Ayón Sánchez MA, Corona F, Chong Sam C. Ruptura prematura de membranas. ¿Son necesarios los antibióticos?. *Rev Mex Pediat* 1997; 64 (2); 52-55.
24. Reyna-Figueroa J, Briceño-Vazquez R, Ortiz-Ibarra J. Validación de la escala NOSEP-1 para el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1500 grs. *Bol Med Hosp Infan Mex*, Vol 62 octubre-septiembre 2005, pgs. 321 a 328.
25. Weber, Mascias, Garcia. *Pediatría Médica*. Instituto Nacional de Pediatría. Ed. Trillas, Segunda reimpresión, México 2001. Pgs 72-74.
26. Rojas Soriano, Raul. *Guia para realizar investigaciones sociales*. Ed. Plaza y Valdes, 14 edición. México, 1994.
27. West D. Isolation of *Leclercia adecarboxylata* from an Infant with Acute Lymphoblastic Leukemia *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32:1659
28. Toomey J, Curnen EC, Klein J. Section 3. Summaries of Infectious Diseases in Red Book. American Academy of Pediatrics 2006. Pgs 130-156.
29. Kamath U, Singer C, Isenberg K. Clinical Significance of *Staphylococcus warneri* Bacteremia. *Journal Of Clinical Microbiology* 1992; 20(1): 261-264
30. Dakić I, Morrison D, Vuković D et al. Isolation and Molecular Characterization of *Staphylococcus sciuri* in the Hospital Environment. *J Clin Microbiol*. 2005 June; 43(6): 2782–2785.