



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA Y SUSCEPTIBILIDAD DE BACTERIAS CAUSANTES DE
INFECCIONES ASOCIADAS A CUIDADOS DE LA SALUD EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A

DRA. PAULINA ESPADAS SAURI

ASESORES DE TESIS:
DRA. DINA VILLANUEVA GARCÍA
D. EN C. VERÓNICA JIMÉNEZ ROJAS



Ciudad de México, Febrero 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE FIRMAS

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

TUTORES



**DRA. DINA VILLANUEVA GARCÍA
JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**D. EN C. LETICIA VERÓNICA JIMÉNEZ ROJAS
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MÉDICAS
LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN EN INFECTOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

Dedicatorias y agradecimientos

Primero que nada le agradezco a Dios por ser mi guía y permitirme realizar este sueño, teniéndome en sus manos día a día.

Al Dr. Oswaldo Espadas Sosa y Sra. Dora Esther Sauri Cruz, por impulsarme y apoyarme durante toda la especialidad en todos los ámbitos de mi vida. Papá y mamá muchas gracias por el esfuerzo, apoyo, paciencia y confianza que depositaron en mí a lo largo de estos años.

A Dora, Oso, Ana, Juan Antonio, Juan Pablo, Cristi Alex, Erika, Erick y sus pequeñas familias, por ser parte de todo este proceso en mi formación como neonatóloga, brindándome siempre el apoyo que necesitaba, cada uno a su manera.

A mis amigos que compartieron momentos, risas, llantos, histerias, frustraciones y muchos momentos conmigo en este proceso de formación. Mil gracias a cada uno por estar siempre conmigo. Laura, Marydi, Yahir, Allan, Sari, Lucy, Nadia, Manu, Luismi, pero muy en especial Elmer y Xail, por ser siempre mis incondicionales, mil gracias por todo.

A Chantale, Perlita, Mayling y Patty, por acompañarme siempre durante todo este proceso, siendo en muchas ocasiones, ese impulso que me hizo seguir adelante.

Al Dr. Raúl Villegas, Dra. Dina Villanueva, Dr. Antonio Calderón, Dr. Daniel Ibarra, Dra. Edna Vázquez y Dra. Ma. Esther Santillán, que durante mi formación académica, me brindaron conocimientos y orientación con todo el profesionalismo y ética que los distingue.

A todos y cada uno de los pacientes que durante todo este tiempo depositaron confianza en mí y me brindaron experiencia para crecer y formarme como neonatóloga.

MUCHAS GRACIAS

Índice

Resumen	1
Introducción	3
Marco teórico	4
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	9
Pregunta de investigación	9
Justificación	10
Objetivos	11
Métodos	12
Análisis estadístico	14
Descripción de variables	15
Resultados	17
Discusión	26
Conclusiones	30
Limitaciones del estudio	30
Cronograma	31
Referencias bibliográficas	32
Anexo 1	34

Prevalencia y susceptibilidad de bacterias causantes de infecciones asociadas a cuidados de la salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Resumen

Introducción: La supervivencia de los recién nacidos gravemente enfermos se ha incrementado notablemente en los últimos años; sin embargo, se ha observado un aumento paralelo en la ocurrencia de infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS). En hospitales pediátricos, las IACS se presentan en promedio de 10 casos por cada 100 egresos en México y 5 casos por cada 100 egresos en los Estados Unidos de América (EUA). Diferentes hospitales de México han reportado que en neonatos las tasas fluctúan, entre 13 y 71.6 por 100 egresos y representan 35-50% del total de IACS en hospitales generales. La bacteremia primaria y la neumonía son las IACS más frecuentes en neonatos, independientemente de su peso.

Sujetos y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se incluyeron todos los cultivos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero a diciembre de 2015 y que tuvieron diagnóstico de sepsis con uno o más cultivos positivos durante su hospitalización. Se recabaron los datos clínicos de cada paciente, utilizando un formato de recolección que fue llenado por el investigador. Posteriormente se revisaron los expedientes de los pacientes para completar la información requerida para el estudio. Para los datos microbiológicos se revisaron los reportes de las identificaciones bacterianas en los cultivos procesados, así como las susceptibilidades de las mismas. La identificación de las especies bacterianas se realizó mediante métodos microbiológicos convencionales y la susceptibilidad antimicrobiana utilizando el método automatizado Vitek 2® XL.

Resultados: Durante el período de estudio se hospitalizaron 264 pacientes en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez, 90 de ellos desarrollaron algún evento de infección asociada a los cuidados de la salud (con al menos un cultivo positivo y un máximo de 6 eventos por paciente), obteniéndose un total de 120 eventos en el año. Se procesaron 1480 cultivos, de los cuales se incluyeron en el análisis 196(13.2%) por

resultar positivos. Se detectaron siete de los cultivos positivos sin asociación a datos clínicos de IACS, por lo que fueron eliminados. La prevalencia fue de 32% y mortalidad de 10%. Las bacterias que con mayor frecuencia se identificaron fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. El 100% de los pacientes con IACS tuvo antecedente de catéter central durante el evento. El uso de nutrición parenteral se asoció a muerte en este grupo de estudio, con significancia estadística.

Conclusiones: Los resultados encontrados en el presente estudio son similares a los reportados en otros estudios a nivel nacional e internacional. Son necesarios programas dirigidos a la prevención de las IACS en el período neonatal, ya que incrementan la morbimortalidad y los costos hospitalarios.

Los hospitales deben tener programas de cuidados de líneas vasculares, ya que el uso de éstas es un antecedente importante en la mayor parte de los pacientes con infección asociada a los servicios de la salud.

Introducción

La supervivencia de los recién nacidos gravemente enfermos se ha incrementado notablemente en los últimos años; sin embargo, se ha observado un aumento paralelo en la ocurrencia de infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS). En hospitales pediátricos, las IACS se presentan en promedio de 10 casos por cada 100 egresos en México y 5 casos por cada 100 egresos en los Estados Unidos de América (EUA). Diferentes hospitales de México han reportado que en neonatos las tasas fluctúan, entre 13 y 71.6 por 100 egresos y representan 35-50% del total de IACS en hospitales generales. La bacteremia primaria y la neumonía son las IACS más frecuentes en neonatos, independientemente de su peso. La bacteremia representa del 79 al 87% de todas las IACS en recién nacidos y en más del 88% de los casos, existe relación con la presencia de catéter venoso central o umbilical. Por otra parte, la neumonía es la segunda causa más importante de este tipo de infecciones, su frecuencia es del 15 al 29% del total de las IACS, con mortalidad cruda que oscila entre 20 a 50% y una mortalidad atribuible de 30%.

Marco teórico

Las IACS representan un problema social y económico¹. En la Norma Oficial Mexicana 045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales (NOM-045) las IACS se definen como la “condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina, que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital y que puede manifestarse incluso después de su egreso”. Son complicaciones frecuentes y graves de la atención hospitalaria y constituyen un problema de salud pública cuya importancia epidemiológica y clínica radica en el impacto a las tasas de morbilidad, condicionando daños a la salud e incremento en los recursos materiales, humanos y económicos². Se calcula que, en países desarrollados, entre 5 a 10% de los pacientes hospitalizados desarrollan una y a nivel mundial afecta al 8.7%, pudiendo controlarse y prevenirse en un 40%³. Se consideran entre los mejores indicadores de calidad de la atención hospitalaria, debido a su incidencia, gravedad y a que son el resultado de condiciones relevantes y modificables de las prácticas de atención a los pacientes. La mayoría de las IACS (99%), se producen en forma endémica y sólo ocasionalmente se detectan brotes epidémicos que generan gran alarma y preocupación debido a que pueden involucrar tanto a los pacientes, como al personal y a las visitas. Las Instituciones hospitalarias, cuentan con Comités de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria, que en *tiempo real* estudian la dinámica de los brotes para brindar acciones inmediatas¹. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, el Comité de detección y control de Infecciones Nosocomiales es quien se encarga.

Las IACS deterioran la capacidad funcional del paciente y en algunos casos pueden ocasionar trastornos discapacitantes que reducen la calidad de vida. Una de las principales consecuencias directas de las IACS es la prolongación de los días de internación; como mínimo, la estadía se prolonga de 1 a 5 días, dependiendo del sitio de la infección y del estado inmunológico del paciente. Aumenta los costos, alcanzando a veces cifras muy elevadas, dependiendo del tipo de o los antimicrobianos utilizados y de la localización de la infección. Aumentan la mortalidad, ya que generalmente el 1% de las IACS son la causa de muerte del paciente y cerca del 3% contribuyen a la muerte^{3,4}.

También, en cuanto a consecuencias económicas ocasionadas por las IACS, encontramos cada vez con mayor impacto las demandas civiles y penales realizadas por los mismos pacientes, sus familiares y el personal sanitario^{3,4}.

Cada año, en el mundo mueren alrededor de 3,7 millones de recién nacidos durante las primeras cuatro semanas de vida, el 99% de dichas muertes ocurren en países en desarrollo. Casi el 40% de las defunciones en menores de 5 años se produce durante los 28 primeros días de vida (periodo neonatal). De tal manera que el 75% se produce durante la primera semana de vida y del 25 a 45% durante las primeras 24 horas⁵. Hay tres causas que por sí solas dan cuenta del 80% de esas muertes; las infecciones, la asfixia y la prematuridad. Se considera a la infección como la principal causa, ya que se estima que es responsable de 35% de las muertes neonatales⁶.

La presentación de una infección en el paciente neonato, y especialmente el prematuro, constituye un problema particular, ya que, por las características inmunológicas del paciente, así como las necesidades incrementadas de procedimientos de soporte y terapias invasivas, se modifica notablemente la epidemiología de estas IACS, incluyendo susceptibilidad a agentes tradicionalmente inocuos^{7,8}.

Las IACS en neonatos son de inicio tardío y su incidencia varía ampliamente entre las unidades de cuidados intensivos (7-24,4%) dependiendo de factores ambientales y diferencias en las prácticas clínicas. Se estima que esta incidencia es en promedio del 15-20% en los neonatos menores de 1500 g y del 40% aproximadamente en los menores de 1000 g. La tipología y localización de las IACS son muy diversas; sin embargo, se considera a la sepsis como la infección más frecuente hallada en neonatos en UCIN (45-55%), seguida por infecciones respiratorias (16-30%) e infecciones de vías urinarias (8-18%)⁴.

Los microorganismos involucrados en las infecciones neonatales muestran variaciones significativas en relación con el tiempo de presentación de la infección (temprana vs tardía), edad de gestación (pretérmino vs término), antecedentes de colonización materna y profilaxis antimicrobiana materna intraparto, todo ello aunado a los factores de riesgo propios del recién nacido⁹. Los bacilos Gram-negativos son patógenos importantes durante el periodo neonatal en los países en desarrollo, destacando *Klebsiella pneumoniae* como uno de los más importantes patógenos en el periodo neonatal, su

incidencia varía entre 4.1 y 6.3 por cada 1,000 nacidos vivos, con una tasa de mortalidad entre 18 al 68%. México reportó 7.1 casos por cada 100 admisiones hospitalarias¹⁰.

Mientras que *Streptococcus beta hemolítico del grupo B* es el agente etiológico más frecuente en Estados Unidos y Europa. En México, en un estudio de 1992-1996 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se reportaron como los agentes más frecuentes en 103 recién nacidos a los cocos Gram-positivos (55%). Siendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Enterococcus spp* los cocos más frecuentes, seguidos por *Klebsiella pneumoniae* (16%), *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*^{11,12}.

Antecedentes

Las IACS han existido desde la aparición de los hospitales, sin embargo, cobran atención hasta la mitad del siglo XIX, con las propuestas de Florence Nightingale. El primer trabajo publicado en 1843, corresponde a Oliver Wendell Holmes, en el cual se sugiere por primera vez el papel que los médicos y el personal de atención tienen en la aparición de complicaciones hospitalarias. En 1848 y cols. publicaron sus observaciones experimentales sobre las causas de la fiebre puerperal e introduce las primeras medidas preventivas, a través del lavado de manos; medida que hasta la fecha es considerada como fundamental para el control de las IACS. Décadas después, Louis Pasteur inicia la ciencia de la bacteriología y Joseph Lister instituye las bases de la cirugía aséptica. Durante la década de 1950, vuelve a destacar la importancia de estas infecciones con el estudio de la epidemia de infecciones estafilocócicas en EUA, investigada por Nahmias. Más tarde, en 1970, fue reconocida la importancia de las IACS por los Centros para el Control de Enfermedades de EUA (CDC, por sus siglas en inglés), medida que tuvo importante repercusión en América Latina. A mediados de la década de 1970, la Comisión Conjunta para la Acreditación de Hospitales, hizo hincapié en el control de estas infecciones, y subrayó la importancia del análisis retrospectivo de casos. En México, es hasta la década de 1980, en que Ponce de León y cols. condujeron programas de vigilancia en los Institutos Nacionales de Salud ¹³

El paciente neonato, y especialmente el prematuro, constituye un problema particular, ya que, por sus características inmunológicas, así como las necesidades incrementadas de procedimientos de soporte y terapias invasivas, modifican notablemente la epidemiología de las infecciones asociadas a los servicios de salud, incluyendo la susceptibilidad a agentes tradicionalmente inocuos. La morbimortalidad asociada a este tipo de infecciones se sabe que es alta, sin embargo, las cifras oscilan notablemente, y van desde 5.8, hasta 24 por 100 egresos en países como EUA y Canadá; en México se reportan cifras que van desde 1-36 /100 egresos. Entre las posibles explicaciones para esta variación pueden incluirse: la falta de una definición estandarizada de IACS neonatal; estudios en poblaciones con diferentes factores de riesgo (peso, edad de gestación, diagnósticos de ingreso, estudios realizados en unidades de cuidados intensivos o cuidados intermedios, etc.), diferentes prácticas en el manejo de los recién nacidos, aunado a su predisposición a una infección y las diferentes experiencias y capacidades tecnológicas para la

documentación de etiologías diferentes de la bacteriana (fúngicas y virales). Según el análisis realizado por el Comité para la Vigilancia y Control de las IACS del Instituto Nacional de Pediatría, de 1988 a 1993, la tasa fue de 9.76 por 100 egresos. Por servicios, el de oncología ocupó el primer sitio con 3.5 por cada 100 egresos, seguido por el servicio de neonatología, que tuvo una tasa de 1.28 por cada 100 egresos, lo que representó el 13% del total de casos registrados. Las IACS representan un importante problema de salud pública, que lleva a incrementar los costos económicos, humanos y sociales al incidir en un aumento de la morbilidad hospitalaria ¹⁴

Un estudio realizado de 2011 a 2014 en una UCIN en Turquía, incluyó 126 neonatos con uno o más cultivos positivos y 126 controles, encontró que los agentes causales más frecuentes de infección asociada a los servicios de salud fueron *Klebsiella pneumoniae* con un 26% y *Staphylococcus epidermidis* con 20%. El nacimiento por cesárea, la derivación ventrículo-peritoneal, el uso de catéteres umbilicales, sonda nasogástrica, sonda urinaria, ventilación mecánica, uso de factor tensoactivo, transfusiones, apoyo nutricio parenteral, hemorragia intraventricular y larga estancia hospitalaria se asociaron a mayor prevalencia de IACS. ¹⁵

Nouetchognou y colaboradores reportaron una incidencia de IACS en neonatos de 19%, con una mortalidad de 28%, siendo la infección más frecuente la sepsis, seguida por infección de piel y tejidos blandos, así como infecciones del tracto urinario. El agente causal más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae*¹⁶.

En un hospital de tercer nivel en España, se realizó un estudio con duración de un año, con el fin de evaluar medidas preventivas como el lavado de manos, protocolizar la colocación y cuidados de los catéteres venosos centrales, fomentar la lactancia materna, el uso racional de antibióticos y la vigilancia epidemiológica de microorganismos multirresistentes, así como su impacto en las IACS en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación y 1500 g de peso al nacer. La incidencia de estas infecciones previo al uso de estas medidas fue de 8.7/1000 días de estancia, descendiendo posteriormente a 2.7 al final del período en estudio. También se encontró una disminución estadísticamente significativa en cuanto a los días de ventilación mecánica, así como del número de pacientes que recibieron hemoderivados y fármacos vasoactivos ¹⁶.

Planteamiento del problema

Las IACS en los neonatos son causadas por múltiples microorganismos, de los cuales las bacterias son las causantes más frecuentes. Estas bacterias van variando con el tiempo y con los factores ambientales de la unidad de cuidados intensivos neonatales. Actualmente se desconoce cuáles son las bacterias causantes de este tipo de infecciones en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez, así como la susceptibilidad de las mismas, dato de suma importancia para el tratamiento de las mismas, con la consecuente disminución de morbimortalidad en este grupo de edad.

Pregunta de investigación

¿Cuál fue la prevalencia y susceptibilidad de bacterias causantes de infecciones asociadas a cuidados de la salud (IACS) en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) durante el año 2015?

Justificación

Las IACS son de gran impacto en los servicios sanitarios, generando un aumento en la morbilidad y mortalidad, así como en los recursos materiales, sociales y económicos de los hospitales.

Estas infecciones son frecuentes en la edad pediátrica, así como en la edad neonatal, siendo su frecuencia variable y dependiente de la unidad donde se presenten.

Los pacientes en edad neonatal, sobre todo aquellos gravemente enfermos, tienen mayor riesgo de presentar este tipo de entidades, y su etiología varía con respecto al resto de los pacientes en edad pediátrica.

Debido al aumento de morbimortalidad que representan estas infecciones, es importante conocer su prevalencia, así como etiología y la susceptibilidad de las bacterias causantes, con el fin de mejorar las medidas de prevención y tratamiento.

Objetivos

- Objetivo General

Conocer la prevalencia y susceptibilidad de bacterias causantes de infecciones asociadas a cuidados de la salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2015

- Objetivos Específicos

-Describir la prevalencia de IACS en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2015

-Conocer cuáles son las bacterias causantes de infecciones asociadas a cuidados de la salud en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el año 2015

-Describir la susceptibilidad de las bacterias causantes de infecciones asociadas a cuidados de la salud en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2015

-Describir las características clínicas de los pacientes que cursaron con algún episodio de infección asociada a los cuidados de la salud en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2015

-Conocer la mortalidad secundaria a IACS en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2015

Métodos

- Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

- Universo

Todos los cultivos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero a diciembre de 2015.

- Muestra

Cultivos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero a diciembre de 2015 y que tuvieron diagnóstico de sepsis con uno o más cultivos positivos durante su hospitalización.

- Criterios de selección

Criterios de inclusión

-Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero a diciembre de 2015 y que tuvieron diagnóstico de sepsis con uno o más cultivos positivos durante su hospitalización

-Pacientes que cuenten con expediente clínico completo

Criterios de exclusión

-Pacientes que ingresaron a la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el año 2015, y que hayan tenido uno o más cultivos positivos sin datos de sepsis.

Criterios de eliminación

-Pacientes con expediente clínico incompleto o falta de reportes de microbiología

-Pacientes cuyos cultivos no hayan desarrollado crecimiento

-Pacientes con cultivos con reporte de contaminación

- Procedimientos para la recolección de la información

Se recabaron los datos clínicos utilizando un formato de recolección de datos de cada paciente, que fue llenado por el investigador. Posteriormente se revisaron los expedientes de los pacientes para completar la información requerida para el estudio. Para los datos microbiológicos se revisaron los reportes de las identificaciones bacterianas en los cultivos procesados, así como las susceptibilidades de las mismas.

- Procedimientos de laboratorio:

Las muestras fueron procesadas para la identificación de especies bacterianas mediante métodos microbiológicos convencionales y la susceptibilidad antimicrobiana utilizando el método automatizado Vitek 2® XL.

- Consideraciones éticas

Según la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se considera una investigación sin riesgo, ya que no se realizó ningún tipo de intervención ni modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en él. Se garantiza el anonimato y la confidencialidad de las personas.

- Recursos

Humanos

-Investigador: Paulina Espadas Sauri. Se encargó de recolectar la información necesaria para cumplir los objetivos del presente trabajo, así como analizar dicha información, llegando a conclusiones objetivas.

-Asesores de tesis: Dra. Dina Villanueva García y D. en C. Leticia Verónica Jiménez Rojas. Se encargaron de revisar periódicamente el protocolo y avances del mismo, con el fin de corregir y orientar al investigador.

Plan de análisis estadístico

Los resultados se presentaron mediante gráficas, cuadros y esquemas. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central. Se realizó regresión logística de las variables dicotómicas asociadas a muerte, y se consideró estadísticamente significativo con una $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata versión 13.1.

Descripción de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Unidad
Dependiente					
Infección asociada a servicios de salud	Condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina, que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital y que puede manifestarse incluso después de su egreso ¹³	Infección que se presenta después de 72 horas desde el ingreso hospitalario del paciente	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Independientes					
Prevalencia	Proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica o evento determinado en un momento o en un período determinado ¹³	Número de neonatos que presentaron infección asociada a los servicios de salud en la UCIN del HIMFG en el año 2015	Cuantitativa	Proporción	<ul style="list-style-type: none"> • Porcentaje
Susceptibilidad	Capacidad de experimentar una modificación ¹³	Cualidad de una bacteria de ser resistente o susceptible a agentes antimicrobianos	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Susceptible • Resistente • Intermedio
Bacteria	Organismo microscópico unicelular, carente de núcleo, que se multiplica por división celular sencilla o por esporas ¹³	Se definió como el microorganismo aislado en los cultivos en estudio	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Staphylococcus hominis</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Proteus mirabilis</i> • <i>Enterococcus faecium</i> • <i>Enterococcus faecalis</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Serratia marcescens</i> • <i>Acinetobacter baumannii</i> • <i>Streptococcus mitis</i> • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Micrococcus luteus</i> • <i>Enterobacter cloacae</i>

					<ul style="list-style-type: none"> • <i>Citrobacter freundii</i>
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población ¹³	Número de recién nacidos que presentaron IACS y cultivo positivo que fallecieron en el año 2015	Cuantitativa	Proporción	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa
Género	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres ¹³	Se definió como masculino o femenino	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Vía de nacimiento	Forma en la que se obtuvo el recién nacido ¹³	Se definió como nacimiento vaginal o abdominal	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Parto vaginal • Cesárea
Edad de gestación	Tiempo transcurrido de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla ¹³	Se definió según el número de semanas y días al nacimiento del recién nacido, tomando como de término desde las 37 a las 41 semanas	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Recién nacido de término • Recién nacido pretérmino • Recién nacido postérmino
Días de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente al hospital ¹³	Días transcurridos desde el ingreso del paciente hasta el evento de IACS	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Días
Antibioticoterapia previa	Uso previo de antimicrobianos ¹³	Utilización de antibióticos antes del evento de IACS	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo

Resultados

Durante el período de estudio se hospitalizaron 264 pacientes en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez, 90 de ellos desarrollaron algún evento de infección asociada a los cuidados de la salud (con al menos un cultivo positivo y un máximo de 6 eventos por paciente), obteniéndose un total de 120 eventos en el año (fig. 1). La prevalencia de período fue de 32% y la mortalidad de 10%.

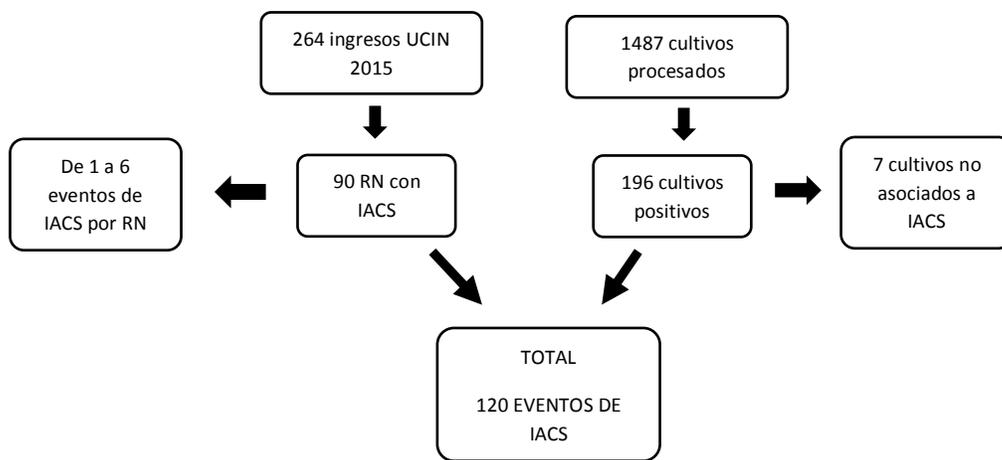


Figura 1. Diagrama de flujo de población en estudio

Los hallazgos demográficos y clínicos se encuentran en la tabla 1. Donde podemos observar que, del total de eventos de IACS, 62.5% se presentó en pacientes de género masculino.

El promedio de días de estancia hospitalaria en la UCIN al momento de la infección fue de 215 (Rango 3-147). Las patologías médicas se presentaron en 46.7% de los casos de IACS, mientras que las patologías quirúrgicas en 38.3% y las mixtas en 15% de los casos.

En cuanto a la vía de nacimiento, 29.1% se obtuvo por vía vaginal y 70.9% por cesárea. Setenta y cuatro de los 120 pacientes fueron recién nacidos de término (61.7%), mientras que 46 fueron pretérmino (38.3%), no se registró ningún paciente postérmino. El 79.1% de los pacientes tuvieron peso adecuado al nacimiento (90/120), y 20.9% bajo peso (30/120).

En cuanto a dispositivos invasivos, todos los pacientes que presentaron un evento de IACS tenían alguna vía intravenosa durante el momento del evento, mientras que 21.7% se encontraba con intubación orotraqueal al presentar la IACS (26/120).

En 45.8% de los eventos de IACS se encontró que recibieron antibioticoterapia previa (55/120) así como tratamiento con esteroides en 9.2% (11/120).

Tabla 1

Características demográficas de la población en estudio			
	Pacientes N=90		Eventos de IACS N=120
Género	Masculino		Femenino
	(62.5%)		(37.5%)
Edad de gestación	Término	Pretérmino	Postérmino
	(61.7%)	(38.3%)	(0%)
Peso al nacimiento	Peso adecuado para la edad gestacional		Peso bajo para la edad gestacional
	(79.1%)		(20.9%)
Vía de nacimiento	Vaginal		Cesárea
	(29.1%)		(70-9%)
Patología	Médica	Quirúrgica	Mixta
	(46.7%)	(38.3%)	(15%)
Medicación previa	Antimicrobianos		Esteroides
	(45.8%)		(9.2%)
Dispositivos invasivos	Vía intravenosa al momento de la IACS		Intubación orotraqueal al momento de la IACS
	(100%)		(21.7%)
Reactantes de fase aguda	Procalcitonina positiva		Proteína C reactiva positiva
	(42.2%)		(46.5%)
Uso de NPT		51.7%	
Días de estancia hospitalaria		21.5 (3-147)	
Prevalencia de período		32%	
Mortalidad		10%	

Las principales alteraciones encontradas en los estudios de laboratorio de los pacientes del estudio incluyen: leucocitosis, leucopenia, bandemia y trombocitopenia con la proporción que se muestra en la figura 2.

En cuanto a los reactantes de fase aguda, 46.5% de los pacientes tuvieron PCR positiva, con 53.5% negativa, así como 42.2% tuvieron PCT positiva, con 57.8% negativa.

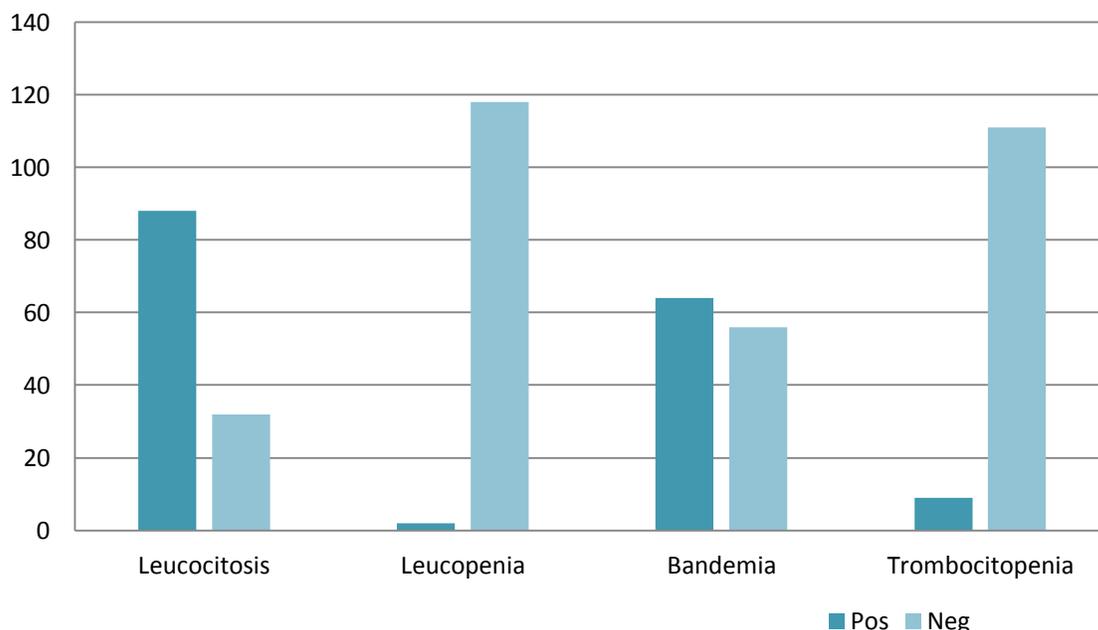


Figura 2

Principales alteraciones bioquímicas de los pacientes con eventos de IACS

De 1480 cultivos procesados, 196 (13.2%) resultaron positivos, identificándose 242 bacterias; de las cuales 124 fueron Gram negativas y 118 Gram positivas (figuras 3 y 4). Se detectaron siete cultivos positivos (correspondientes a siete cepas bacterianas) sin asociación a datos clínicos de IACS, por lo que fueron eliminados.

Las bacterias más frecuentes fueron; *Klebsiella pneumoniae* 64/242 (26.4%) *Staphylococcus epidermidis* 63/242 (26%) y *Escherichia coli* 34/242 (14%).

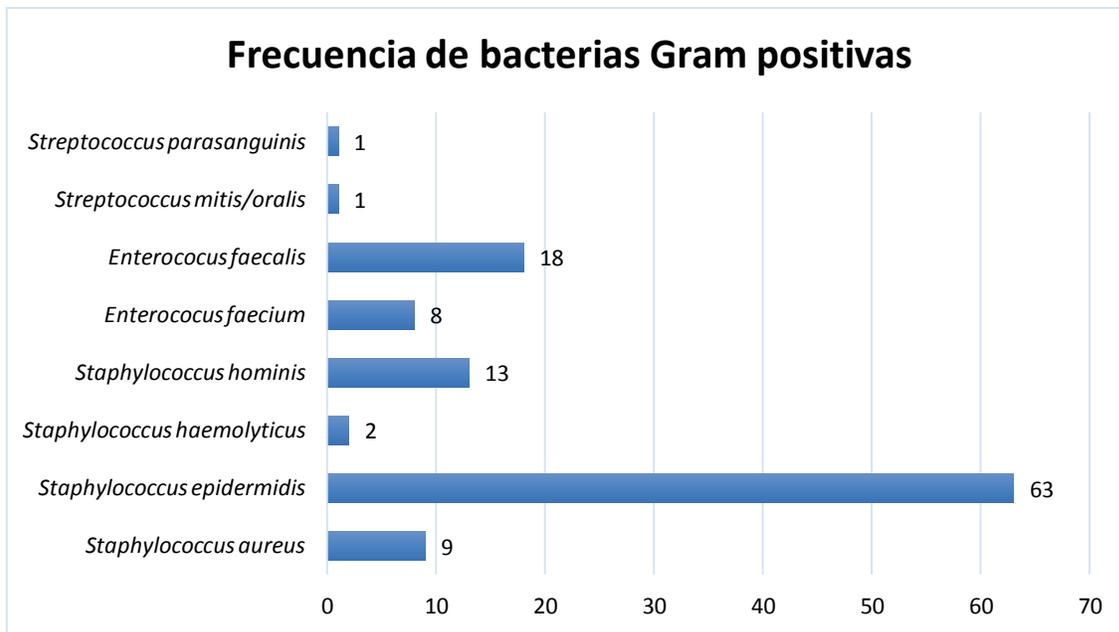


Figura 3

Frecuencia de bacterias Gram positivas aisladas de neonatos con IACS, en la UCIN del HIMFG, en el 2015

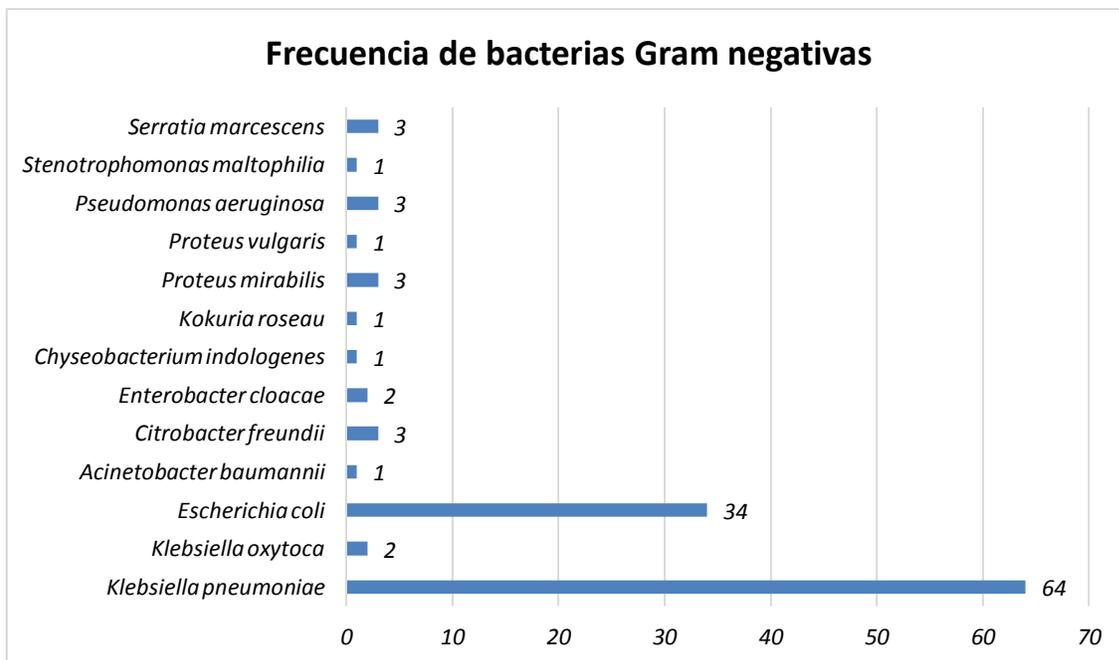


Figura 4

Frecuencia de bacterias Gram negativas aisladas de neonatos con IACS, en la UCIN del HIMFG, en el 2015

De los 189 cultivos positivos incluidos en el estudio, 85 (44.9%) correspondieron a hemocultivos, 57 (30.3%) a urocultivos, 15 (7.9%) a puntas de catéter y 32 (16.9%) a otros, como se muestra en la figura 5.

Cultivos positivos (n=189)

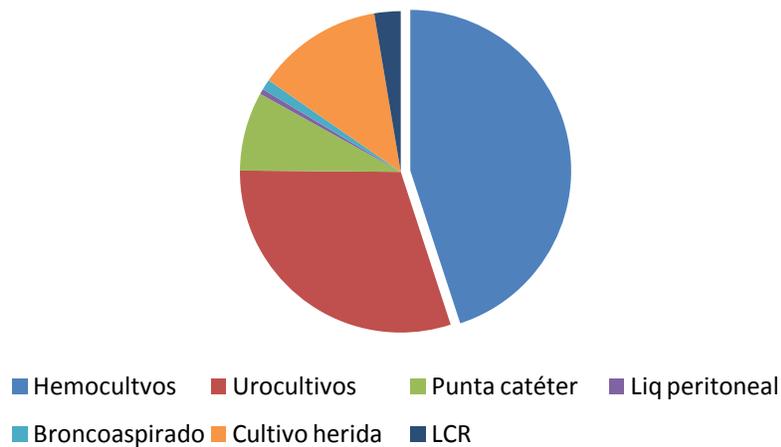


Figura 5

Sitios de aislamiento de bacterias provenientes de neonatos con IACS, en la UCIN del HIMFG, en el 2015

La figura 6 muestra que las bacterias más frecuentes en hemocultivos fueron *Staphylococcus epidermidis* (48.2%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (23.5%), *Staphylococcus hominis* (7%) y *Staphylococcus aureus* (7%).

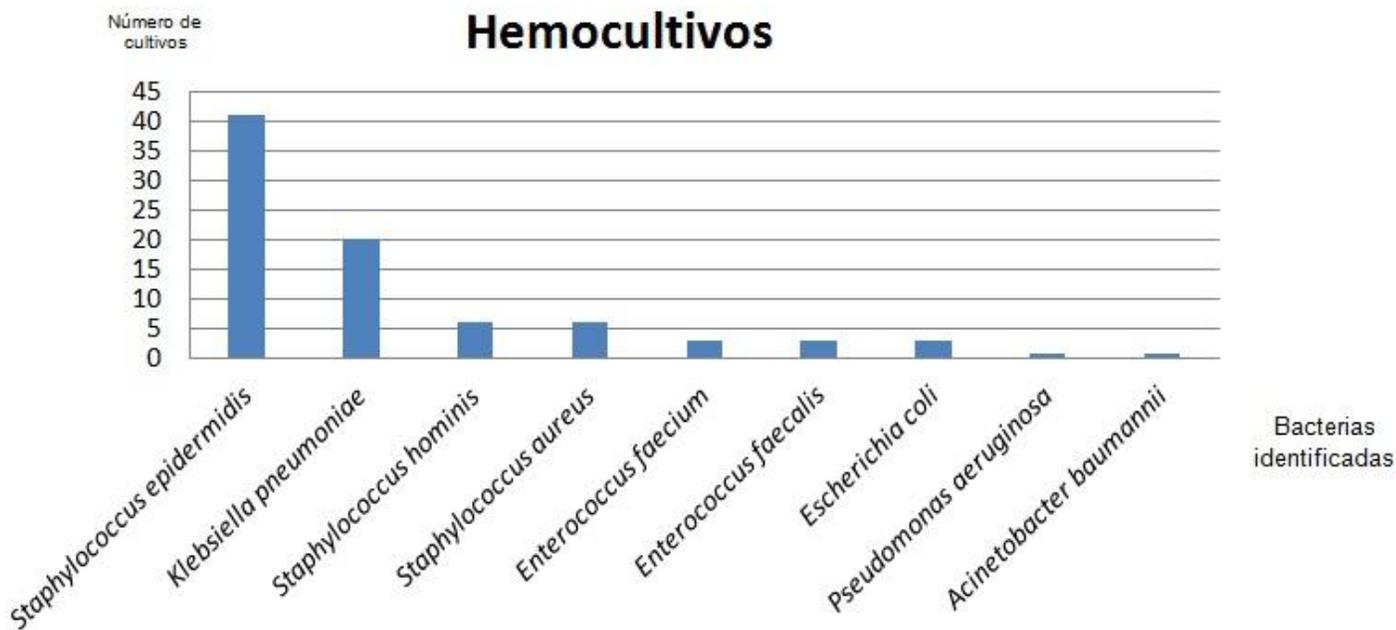


Figura 6
Principales bacterias identificadas en hemocultivos provenientes de neonatos con IACS, en la UCIN del HIMFG, en el 2015

En cuanto a los urocultivos positivos, las bacterias más frecuentemente encontradas se muestran en la figura 7.

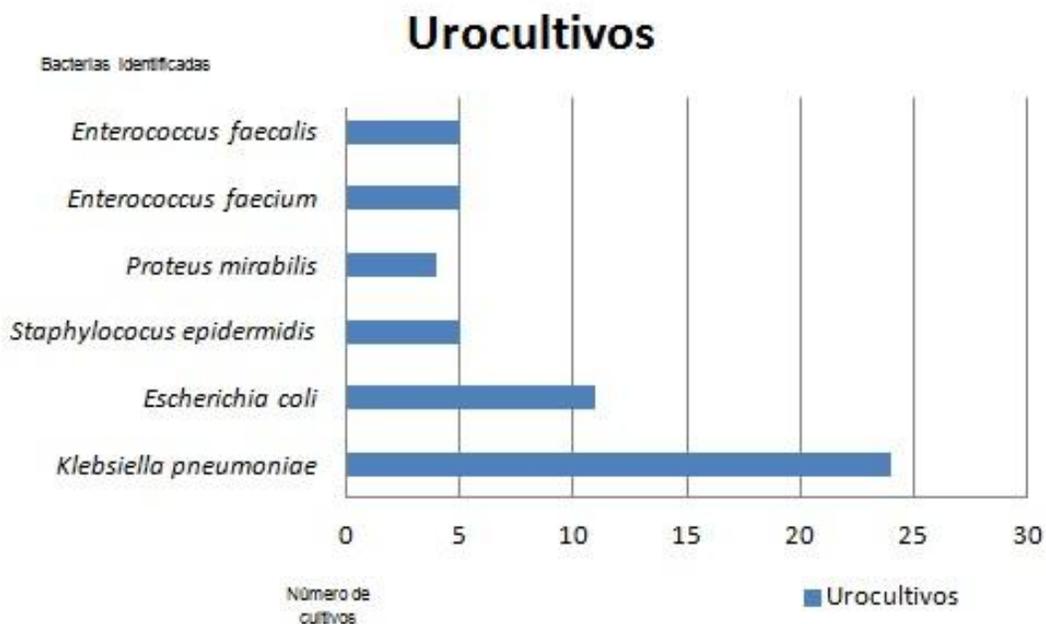


Figura 7

Principales bacterias identificadas en urocultivos provenientes de neonatos con IACS, en la UCIN del HIMFG, en el 2015

La bacteria que con mayor frecuencia se encontró en punta de catéter central fue *Staphylococcus epidermidis*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus hominis*.

La determinación de susceptibilidad a antimicrobianos mostró que las bacterias Gram positivas aisladas durante el estudio siguen presentando sensibilidad a Linezolid, Nitrofurantoína, Quinopristina/Dalfopristina, Rifampicina y Tigeciclina (tabla 2). En tanto que las Gram negativas siguen manteniéndose sensibles a los carbapenémicos (tabla 3).

Klebsiella pneumoniae mostró con altos porcentajes de resistencia (tabla 3), aunado a que 91% de las cepas fueron productoras de *B*-lactamasas de espectro extendido. En el caso de *Escherichia coli*, 47% resultaron productoras de BLEEs. (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencias de bacterias Gram positivas con resistencia a los antibióticos evaluados.

Bacteria	BPEN	CIP	CM	E	GM	LEV	LNZ	MXK	FT	QDA	RA	TE	TGC	SXT	VA
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=63)	63	51	57	60	51	42	0	1	0	0	0	1	0	52	0
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=17)	0	1	17	9	7	1	0	1	0	17	ND	14	0	0	ND
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=9)	9	4	6	6	0	4	0	3	0	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus hominis</i> (n=13)	11	10	10	12	3	9	0	4	0	0	0	1	0	9	ND

BPEN: Bencil penicilina, CIP: Ciprofloxacina, CM: Clindamicina, E: Eritromicina, GM: Gentamicina, LEV: Levofloxacina, LNZ: Linezolid, MXF: Moxifloxacina, FT: Nitrofurantoína, QDA: Quinopristina/Dalfopristina, RA: Rifampicina, TE: Tetraciclina, TGC: Tigecilina, STX: Trimetropim Sulfametoxazol, VA: Vancomicina.

Tabla 3. Frecuencias de bacterias Gram negativas con resistencia a los antibióticos evaluados.

Bacteria	AMP	SAM	FEP	CAZ	CRO	CIP	ETP	GM	IPM	MEM	MXF	FT	TZP	TGC	TOB	SXT
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=103)	64	62	42	58	62	39	0	22	0	0	7	8	5	1	48	61
<i>Escherichia coli</i> (n=62)	32	28	12	28	29	26	0	19	0	0	25	0	2	0	24	23

AMP: Ampicilina, SAM: Ampicilina-Sulbactam, FEP: Cefepime, CAZ: Ceftazidime, CRO: Ceftriaxona, CIP: Ciprofloxacina, ETP: Ertapenem, GM: Gentamicina, IPM: Imipenem, MEM: Meropenem, MXF: Moxifloxacina, FT: Nitrofurantoína, TZP: Piperacilina/Tazobactam, TGC: Tigecilina, TOB: Tobramicina, STX: Trimetropim Sulfametoxazol, VA: Vancomicina.

En la prueba de regresión logística de factores asociados a muerte se encontró que el uso de nutrición parenteral aumenta el riesgo de muerte en los pacientes con infección asociada a los cuidados de la salud, con significancia estadística (OR 6.3, p .039, IC 1.09-36.93). En el resto de las variables estudiadas no se encontraron datos estadísticamente significativos (tabla 4).

Tabla 4.

Prueba de regresión logística de factores asociados a muerte (N=120)

Muerte	Odds Ratio	Valor de p	Intervalo de confianza	
Uso de NPT	6.355	0.039	1.09	36.93
Ventilación mecánica	0.207	.062	.040	1.07
PCT positiva	1.056	0.941	0.24	4.52
PCR positiva	0.407	0.257	0.086	1.92
Leucocitosis	0.371	0.244	0.07	1.96
Bandemia	2.229	0.214	0.62	7.88
Trombocitopenia	0.28	0.938	0.16	87.23

Discusión

La caracterización de las infecciones asociadas a los servicios de la salud en neonatos que reciben cuidados intensivos es de utilidad para evaluar y mejorar los procesos de atención.

La UCIN del Hospital Infantil de México es una unidad de tercer nivel, en la que se reciben pacientes de traslado de otros centros hospitalarios ya que sólo es un centro de nacimiento en casos excepcionales. Lo anterior es de suma importancia ya que se atienden recién nacidos que en muchas de las ocasiones han sido tratados con antibioticoterapia en su hospital de referencia, por lo tanto, los microorganismos en estos pacientes son múltiples. Los pacientes atendidos cursan en la mayor parte de las veces con patologías de tercer nivel, con multi-invasión, por lo cual se deben tener medidas sanitarias para evitar o disminuir las infecciones asociadas a los servicios de la salud. Como se comentó en el apartado de resultados, se encontró una mayor proporción de recién nacidos de género masculino que cursaron con IACS en el período de estudio, así como con nacimiento por vía cesárea, lo cual se relaciona con el estudio realizado en Turquía de 2011 a 2014, en el cual se encontró que el nacimiento por vía abdominal así como otros factores como la larga estancia hospitalaria, el uso de catéteres umbilicales y la ventilación mecánica se asociaron a mayor prevalencia de infecciones asociadas a los servicios de salud¹⁵. En un estudio realizado en la UCIN de Centro Médico Nacional Siglo XXI, se estudiaron factores de riesgo para infecciones nosocomiales en recién nacidos, y se encontró de igual forma que tanto en el grupo de casos como en el de controles, el género masculino fue el de mayor prevalencia¹⁷.

En el estudio realizado por Sabahattin y colaboradores en Turquía en 2011, se encontró que 126 pacientes presentaron datos de infección asociada a los cuidados de la salud con cultivo positivo¹⁵. Es interesante que en nuestro estudio se incluyeron 120 eventos de IACS con microorganismo identificado en un año, muestra similar al del estudio mencionado que se llevó a cabo durante tres años. De igual forma en 2013 se estudió la prevalencia de infecciones nosocomiales en un lapso de 18 meses en un hospital General de Cameroon, en el que se encontró que, en la unidad de Neonatología, se presentaron 59 casos durante ese tiempo, muestra menor si se compara con el presente estudio¹⁸. Esto podría estar relacionado con el nivel de industrialización de los países en cuestión.

En el presente estudio se encontró que el 100% de los pacientes que presentaron una infección con cultivo positivo, tuvieron el antecedente de contar con un catéter venoso, que en la mayoría de las veces se trató de un acceso central. En el estudio realizado en Centro Médico Nacional Siglo XXI por García y cols., se encontró el uso de catéter venoso central como factor de riesgo para presentar infección asociada a los cuidados de la salud, así como la larga estancia hospitalaria, con más de 14 días de hospitalización, lo cual se relaciona con el presente estudio en el que la media de días de hospitalización fue de 21.5. En comparación con los días de estancia hospitalaria como factor de riesgo para cursar con IACS en México, en Turquía se encontró que la mayor parte de los pacientes en los que se integró infección de origen hospitalario se encontró en el grupo con días de hospitalización de 31 a 60, cifra ligeramente mayor ^{15,17}.

La colonización de los catéteres puede ocurrir al momento de la infección por una incorrecta desinfección de la piel, o durante la manipulación de los mismos con técnicas inadecuadas. En este contexto las medidas preventivas de infecciones asociadas a catéter, debería encaminarse a implementar sistemas de vigilancia de catéteres intravasculares que permita monitorizar su inserción, uso y tiempo del mismo, aumentar el número de catéteres que se colocan por venopunción y disminuir las venodisecciones en la medida de lo posible, capacitar al personal médico y de enfermera sobre el uso y manejo de catéteres vasculares, preparación de medicamentos y soluciones con técnica estéril estricta y procurar la atención de una enfermera exclusiva por cada paciente en estado crítico.

En cuanto a las bacterias que con mayor frecuencia se aislaron en este estudio, las principales fueron *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli* y *Staphylococcus epidermidis*, lo cual guarda relación con la mayoría de los estudios realizados en neonatos e infecciones hospitalarias, en la que las bacterias gram negativas, son las más comúnmente identificadas. García y cols., encontraron que el agente gram positivo más frecuentemente identificado fue *Staphylococcus aureus*, y entre los gram negativos, *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli*. Sabahattin y cols. encontraron que los agentes causales más comunes en su unidad fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* y *Acinetobacter baumannii*. Este último microorganismo no se encontró como agente causal frecuente en el presente estudio, siendo aislado únicamente en dos hemocultivos ^{15,17}.

Un estudio en la UCIN del hospital universitario de Zagazig, Egipto en 2014, reportó que 38.5% de 418 pacientes presentaron infección asociada a los servicios de la salud, siendo

el agente causal más identificado *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Staphylococcus aureus*. Las infecciones más comunes fueron sepsis y neumonía. La prematuridad, bajo peso al nacimiento y una larga estancia hospitalaria se consideraron factores de riesgo. La tasa de mortalidad fue de 26%, mayor a la encontrada en nuestro estudio¹⁹.

Abdel y cols. 2012, reportaron 51 eventos de IACS en 49 pacientes, con incidencia de 21.5% en el servicio de UCIN de un hospital en Egipto. La neumonía fue la infección más frecuente y los microorganismos más comunes fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*²⁰.

En el presente trabajo se encontró que *Klebsiella pneumoniae* es un agente resistente a las cefalosporinas *in vitro*, principalmente a Cefepime, sin embargo, los pacientes que presentaron este aislamiento en los cultivos y recibieron tratamiento con cefalosporinas, tuvieron buena respuesta al manejo, lo cual demuestra que la respuesta *in vivo* es efectiva. Lo anterior es importante, ya que como se señala anteriormente, este microorganismo es 100% sensible a carbapenémicos, por lo cual el tratamiento empírico teóricamente pudiera ser uno de estos antimicrobianos, sin embargo, por la buena respuesta antes mencionada a las Cefalosporinas, el tratamiento antibiótico empírico en los pacientes con sepsis asociada a los servicios de la salud en la UCIN del Hospital Infantil de México, continúa siendo con cefalosporina de cuarta generación. La guía de práctica clínica de sepsis y choque séptico en el período neonatal (publicada en 2012), refiere como evidencia iniciar tratamiento empírico para sepsis neonatal de origen nosocomial, con el fin de cubrir los microorganismos causales más frecuentes: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococo sp*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, aunque estos microorganismos varían según el hospital en el que se presente la infección.

Los resultados de susceptibilidad de *Klebsiella pneumoniae* del presente estudio, son similares a los encontrados por Kabwe y cols. en el período de 2013-2014 en una UCIN de África, en la que se reportó resistencia de 94-97% para cefalosporinas de tercera generación. Lo anterior probablemente al uso irracional de antimicrobianos, lo cual ha sido una tendencia en las unidades de salud en los últimos años, lo cual incrementa la resistencia antimicrobiana, y aumenta la morbimortalidad de los pacientes, así como los costos hospitalarios²¹.

Como lo muestran nuestros resultados, *Staphylococcus aureus* fue 100% resistente a penicilinas, pero sensible a vancomicina, mientras que *Escherichia coli* fue 100% sensible a meropenem y presentó alta resistencia a cefepime (76.4%), resultados muy similares a los reportados por Pupo y cols. en Holguín, Cuba 2008-2009 ²².

Se han implementado medidas preventivas de enfermedades infecciosas que han sido asociadas a la disminución de las IACS. Entre ellas contamos con la higiene de manos, la alimentación temprana, la lactancia materna, cuidados de líneas centrales, uso de emolientes, cuidados del paciente con ventilación mecánica, uso de prebióticos y probióticos, que en este trabajo no se contemplaron y que podrían ser objetivos de próximas investigaciones en las UCIN en México, con el fin de establecer estrategias que nos auxilien a disminuir la morbimortalidad que estas infecciones causan.

Conclusiones

Los resultados encontrados en el presente estudio son similares a los encontrados en revisiones a nivel nacional e internacional.

La larga estancia hospitalaria se ha asociado en la mayoría de los estudios, con aumento en las infecciones relacionadas a los servicios de la salud.

Son necesarios programas dirigidos a la prevención de las IACS en el período neonatal, ya que incrementan la morbimortalidad y los costos hospitalarios.

Los hospitales deben tener programas de cuidados de líneas vasculares, ya que es el uso de éstas es un antecedente importante en la mayor parte de los pacientes con infección asociada a los servicios de la salud.

Se necesitan estudios dirigidos a buscar factores de riesgo para presentar IACS, con búsqueda intencionada de uso de catéteres centrales, larga estancia hospitalaria, uso de nutrición parenteral, edad gestacional, intubación orotraqueal como factores asociados a estas infecciones.

Existe un aumento en la resistencia antimicrobiana, por lo que debe iniciarse tratamiento antibiótico de forma racional, y dirigir la terapia según la susceptibilidad encontrada.

Limitaciones del estudio

Al tratarse de un estudio descriptivo, los hallazgos encontrados en los pacientes que presentaron IACS, no pueden considerarse como factores de riesgo ya que no se cuenta con grupo control de comparación, por lo que es necesario un estudio posterior.

Al ser un estudio retrospectivo, el investigador no tuvo el control de las variables al 100%, por lo que puede haber errores en los datos de los expedientes de los pacientes, disminuyendo así el valor estadístico de la investigación.

Cronograma

Actividad	Fecha
Búsqueda de información	Agosto 2016
Elaboración de pregunta de investigación	Septiembre 2016
Portafolio	Septiembre 2016
Desarrollo de proyecto	Octubre 2017
Identificación de pacientes	Noviembre 2016
Recolección de datos	Diciembre 2016/ Enero 2017
Captura de información	Febrero 2017
Análisis estadístico	Marzo 2017
Interpretación de resultados/ Conclusión	Abril 2017

Referencias bibliográficas

1. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud, informe documental extenso. 2011.
2. Norma Oficial Mexicana 045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales (NOM-045)
3. Secretaría de Salud y Subsecretaría de Innovación y Calidad. Dirección general de evaluación del desempeño. Estudio multicéntrico para estimar la prevalencia puntual de las infecciones nosocomiales en los hospitales generales de los Servicios estatales de Salud, resumen ejecutivo.
4. Prevención de las infecciones nosocomiales: Guía práctica- WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12
5. Pujol, Limón. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31:108-13.
6. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet Neonatal Survival Steering Team. Lancet.* 2005; 365:977-88.
7. Alistar GS. The changing face of neonatal infection: Experience at a regional medical center. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1098.
8. Cardona PJ, Benitez GG, Maldonado RS y cols. Morbimortalidad neonatal en pacientes de muy bajo peso sometidos a ventilación mecánica. *Perinatol Reprod Hum* 1994, 3:147.
9. Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA . Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet* 2005; 365:1175-88.
10. Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Pública Mex* 2003; 45: 90-5.
11. Zamora-Castorena S, Murguía-de-Sierra MT. Five years' experience with neonatal sepsis in a pediatric center. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 463-70.
12. Villegas SR, Muro FR, Espinoza GJ, Cuevas ML, Magaña MO, Estrada FV, García HJ. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos. *Enf Inf Microbiol* 2008;28: 51-59s

13. Struelens J and Members of the European Study Group on Epidemiological Markers (MESGEM). Consensus guidelines for appropriate use and evaluation of microbial epidemiologic typing systems. *Clin Microbiology and Infect* 1996; 2: 2-11.
14. Medina M, Hernández I, Nandí E, Ávila C. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Perinatol Reprod Hum* 2000; 14: 143-150
15. 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.
16. García A, Leane J, Fuentes C, Lloreda J, Fernández J, Gómez E. cinco pasos para la disminución de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en prematuros grandes inmaduros. Estudio cuasiexperimental. *An Pediatr* 2016; 6: 1-8
17. García H, Torres J, Peregrino L, Cruz M. Risk factors for nosocomial infection in a level III neonatal intensive care unit. *Gac Med Mex* 2015; 151-660-668
18. Nouetchognou J, Ateudijeu J, Jemea B, Mesumbe E, Mbanya D. Surveillance of nosocomial infections in the Yaounde university teaching hospital, Cameroon. *BMC Res Notes* 2016; 9:505
19. Mohammed D, Seifi O. Bacterial nosocomial infections in neonatal intensive care unit, Zagazig university hospital, Egypt. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 2014; 62: 72-79
20. Wahab F, Ghoneim M, Khashaba M, El Gilany A, Abdel D. Nosocomial infection surveillance in a egyptian neonatal intensive care unit. *Journal of hospital infection* 2013; 83: 196-199
21. Kabwe M, Tembo J, Chilukutu L, Chilufya M, Ngullube F, et al. The Pediatric Infectious Disease Journal 2016; 35(7):e191–e198
22. Pupo H, Álvarez M, Li M, Andrés A. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la bacteriemia neonatal nosocomial, Hospital Pediátrico de Holguín 2008-2009. *Revista trimestral Holguín*; 2011: 1-8

Anexo 1

Abreviaturas

Abreviatura	Significado
IACS	Infección asociada a los cuidados de la salud
EUA	Estados Unidos de América
RN	Recién nacido
HIMFG	Hospital Infantil de México Federico Gómez
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina
NPT	Nutrición parenteral
LCR	Líquido cefalorraquídeo