



Secretaría  
de Salud

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

**Agentes patógenos aislados en pacientes recién nacidos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital General “Dr. Donato G. Alarcón” durante el año 2018**

**TESIS**  
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**Autor**  
**Bonifacio Piedra Mendoza**  
**Médico Residente de 3º año**

**Asesor**  
**Dra. Maribel Chávez Ramírez**  
**Dr. Ceferino Ayala Molina**  
**Dr. Jesús Pérez Hernández**

**Acapulco, Guerrero., mayo 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **Agradecimientos**

Gracias a mis hijos Gabriel y Samuel por ser la fuente de mi esfuerzo y todas las energías requeridas, gracias por ser el motor de mi vida, por entender el significado del sacrificio como momentos de estar con ustedes. Gracias a mis padres por el apoyo incondicional, a mis amadas hermanas que siempre han confiado en mí. Pero sobre todo gracias a ti Dios por darme la vida y permitirme cumplir este reto.

## **Dedicatorias**

**Dedico esta tesis a mi familia que en todo momento estuvieron a mi lado apoyándome moral y económicamente que sin ellos no fuera posible.**

## Resumen

**Objetivo.** Estimar la frecuencia y comportamiento de las variables epidemiológicas de las infecciones nosocomiales y las especies de microorganismos aislados de cultivos de recién nacidos internados en el Hospital General Dr Donato G. Alarcón.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio transversal descriptivo, durante enero a diciembre de 2018, revisando un total de 101 expedientes. Se obtuvieron frecuencias simples utilizando el Software for Statistics and Data Science (STATA)

v.13. Las variables fueron graficadas con el programa Excel. **Resultados.** Se aislaron diferentes microorganismos, los de mayor frecuencia fueron: *Candida albicans* (20.59%), *Staphylococcus epidermidis* (12.5%) y *Klebsiella pneumoniae* 10.29%. Del total de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección, falleció el

6%. **Conclusión.** Las infecciones nosocomiales siguen siendo un problema primordial que afecta a la calidad del hospital. La prevención de las infecciones nosocomiales en neonatos debe reconocerse como un programa prioritario en el control de infecciones en pediatría.

**Palabras clave:** Infección nosocomial, pacientes pediátricos, microorganismos, sepsis

**Dr. Carlos De la peña Pintos**

**Secretario de Salud**

**Dr. Armando Bibiano García**

**Subsecretario de Prevención y Control de Enfermedades**

**Dra. Maribel Orozco Figueroa.**

**Subdirectora de Enseñanza e Investigación.**

**Dr. Domingo Juárez Ramírez.**

**Director del Hospital General “Dr. Donato G. Alarcón”.**

**Dr. Alejandro Adán Ayala Amaro.**

**Jefe de Enseñanza e Investigación de Hospital General “Dr. Donato G.  
Alarcón”.**

**Dr. Jesús Pérez Hernández.**

**Profesor Titular del Curso de Pediatría Medica.**

<b>Índice</b>	<b>página</b>
Marco Teórico .....	1
Generalidades.....	1
Vías de transmisión.....	2
Etiología .....	5
Sitios de infecciones nosocomiales.....	8
Infecciones urinarias .....	9
Infecciones del sitio de intervención quirúrgica.....	9
Neumonía nosocomial .....	10
Bacteriemia nosocomial.....	11
Otras infecciones nosocomiales .....	12
Diagnóstico .....	13
Hemocultivo .....	13
Cultivo de líquido cefalorraquídeo .....	14
Urocultivo.....	14
Prevención .....	15
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	19
Objetivos .....	20
Objetivo general.....	20
Objetivos específicos .....	20
Material y métodos .....	21
Resultados .....	24
Discusión.....	41
Conclusión.....	48
Anexos .....	49
Bibliografía .....	55

## **Marco Teórico**

### **Generalidades**

Según la Organización Mundial de la Salud, las infecciones hospitalarias, también conocidas como nosocomiales o asociadas a la asistencia hospitalaria, son aquella 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 período de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital y que puede manifestarse incluso después de su egreso.<sup>1</sup>

Desde hace dos décadas los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, en Estados Unidos, vienen definiendo los criterios de infección nosocomial y sus tipos específicos con fines de vigilancia.<sup>2</sup> En la última revisión del 2008 el término “nosocomial” ha sido sustituido por “infección asociada a la asistencia sanitaria”.<sup>3</sup>

Para que una infección se catalogue como infección nosocomial o asociada a la asistencia sanitaria, el lapso entre la admisión y el comienzo de la infección es de 48 a 72 h en la mayoría de los casos según los procedimientos invasivos o terapia intravascular a que son sometidos los pacientes.<sup>2,4</sup> Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria pueden originarse por microorganismos endógenos o exógenos.

Los neonatos son particularmente susceptibles a infectarse como resultado de la interacción de varios factores de riesgo. En varios estudios se han descrito diferentes factores de riesgo que se asocian a infecciones nosocomiales neonatales, como el peso al nacer,<sup>5,6,7,8</sup> la ventilación mecánica,<sup>5,9</sup> la edad gestacional,<sup>5,6,7,10</sup> el uso de catéter venoso central,<sup>6,10,11,12,13</sup> el tiempo prolongado de permanencia del catéter venoso central,<sup>6,7,14</sup> el uso de antibióticos<sup>6,7</sup> y malformaciones congénitas,<sup>6</sup> la cardiopatía congénita,<sup>6</sup> los tubos de drenaje torácico,<sup>12,13</sup> la enterocolitis necrosante,<sup>14</sup> la sonda vesical,<sup>13</sup> la utilización de sonda orogástrica para la alimentación, la cirugía en general y la de alta complejidad,<sup>15</sup> y la estancia hospitalaria prolongada.<sup>5,6,10</sup>

## **Vías de transmisión**

Se han establecido definiciones para identificar las infecciones nosocomiales en determinados sitios del organismo (infecciones urinarias, respiratoria, etc. *ver cuadro 1*). Se derivan de las definiciones publicadas por la CDC o durante conferencias internacionales y se usan para vigilancia de las infecciones nosocomiales.<sup>2,3</sup>

Cuadro 1. Criterios simplificados para la vigilancia de las infecciones nosocomiales.

<b>Tipo de infección nosocomial</b>	<b>Criterios simplificados</b>
Infección del sitio de una intervención quirúrgica	Cualquier secreción purulenta, absceso o celulitis difusa en el sitio de la intervención quirúrgica en el mes siguiente a la operación.
Infección urinaria	Cultivo de orina con resultados positivos (1 o 2 especies al menos con $10^5$ bacterias/ml con síntomas clínicos o sin ellos.
Infección respiratoria	<p>Síntomas respiratorios con manifestación de por lo menos dos de los siguientes signos durante la hospitalización:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tos</li> <li>• Esputo purulento</li> <li>• Nuevo infiltrado en la radiografía del tórax, compatible con infección</li> </ul>
Infección del sitio de inserción de un catéter vascular	Inflamación, linfagitis o secreción purulenta en el sitio de inserción del catéter.
Septicemia	Fiebre o escalofrío y por lo menos un cultivo de sangre con resultados positivos.

La mayor parte de las infecciones nosocomiales son autóctonas (derivadas de la microbiota de la piel del paciente), aunque también se ocasiona infección cruzada

entre individuos hospitalizados. En su mayor parte, las infecciones adquiridas en el hospital son infecciones oportunistas.<sup>16</sup>

El contacto indirecto por las manos del personal hospitalario es la vía más frecuente de transmisión de microorganismos hospitalarios entre los pacientes. Otras formas incluyen la transmisión aérea, cuando hay contaminación del equipo de inhalo o cuando la ventilación y los flujos de aire en un hospital son inadecuados.<sup>2</sup>

Los alimentos constituyen otra fuente de infección, pues pueden estar contaminados desde su origen o hacerlo al manipularse en el mismo hospital. La administración de soluciones intravenosas puede condicionar bacteriemias o incluso septicemias.<sup>17</sup>

La cadena infecciosa se constituye cuando la enfermedad va pasando de una persona a otra y en esta cadena epidemiológica intervienen varios elementos:

- **Agente infeccioso:** Es el microorganismo capaz de producir la infección. Las probabilidades de infección aumentan cuanto mayor sea el número de microorganismos presentes.
- **Reservorio de la infección:** Se entiende como el portador del agente infeccioso. Es una persona que está a punto de sucumbir a una infección,

que tiene una infección, o que se está recuperando de una de ellas. Especial riesgo representa los portadores asintomáticos.

- **Puertas de salida:** Es a través de la cual el agente infeccioso puede abandonar el reservorio (tos, estornudos, pus, heces, orina, sangre).
- **Vías de transmisión:** Método por el cual el agente infeccioso es transferido de su portador a un nuevo anfitrión, y el reservorio, o por contacto indirecto a través de objetos contaminados.
- **Puertas de entradas:** Es el medio por el cual los microbios infecciosos logran entrar a un nuevo anfitrión y es paralelo a la vía de salida: ingestión, respiración, punción de la piel, abrasión.
- **Huésped susceptible:** Lo constituye una persona con un sistema inmune debilitado. Se entiende como un paciente, trabajador o cualquier persona susceptible a la infección.<sup>18</sup>

## **Etiología**

En lo referente a la etiología es principalmente bacteriana, y difiere el predominio bacteriano dependiendo del grado de desarrollo del país en donde se ha realizado los estudios.<sup>4,19,5</sup>

Algunos estudios reportan que los microorganismos causales de infecciones nosocomiales neonatales que se reportan con mayor frecuencia son los

grampositivos, entre los que destacan *Staphylococcus* coagulasa negativa y *Staphylococcus aureus*, seguido de los gramnegativos, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

En un estudio realizado en China se observó que las bacterias gramnegativas (72.1%) fueron más comunes que las grampositivas (19.8%), mientras que las infecciones por hongos ocuparon el tercer lugar (8.1%). *Klebsiella pneumoniae* (26.4%), *Acinetobacter baumannii* (13.6%), *Staphylococcus epidermidis* (8.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (7.4%), *Enterococcus cloacae* (6.6%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (4.7%) fueron las Agentes etiológicos más comunes aislados de cultivos y responsables del 60% de las infecciones.<sup>9</sup>

En Japón se realizó un estudio en donde las especies aisladas de las infecciones a recién nacidos fueron *Staphylococcus* (44.8%), *Escherichia coli* (8.6%), *Streptococcus agalactiae* (3.4%), *Klebsiella* sp (3.4%), *Pseudomonas* sp (3.4%).<sup>8</sup>

En Alemania se realizó un estudio donde los patógenos más comunes fueron *Staphylococcus* coagula negativo (66%), seguidos de *Staphylococcus aureus* (8%), *Enterobacter* sp (5%), *Enterococcus* sp (4%) y hongos (4%).<sup>14</sup>

En un estudio realizado en Grecia se observó que los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* (12%), *Klebsiella sp* (4.6%), *Candida sp* (5.1%), *Enterobacter* (3.2%), *Escherichia coli* (1.1%), *Serratia marcescens* (0.4%), *Bacillus cereus* (0.2%).<sup>10</sup>

En un estudio realizado en El hospital Universitario de Uberlandia en Brasil, se observó que los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia a partir de cultivos de infecciones nosocomiales en neonatos fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* (34.3%) y *Staphylococcus aureus* (15.6%).<sup>32</sup>

En el Hospital Universitario de Londrina de Brasil, se observó los agentes etiológicos más comunes aislados de los cultivos fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (20%) y *Staphylococcus aureus* (16.6%).<sup>7</sup>

En un estudio realizado en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se identificaron 76 microorganismos en hemocultivos. Los principales aislamientos fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* (43.3%), *Klebsiella pneumoniae* (18.9%), *Escherichia coli* (13.2%) y *Staphylococcus aureus* (13.2%). En menor proporción se aislaron las siguientes bacterias: *Enterococcus fecalis* (1.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.8%) y *Acinetobacter Baumanii* (3.8%).<sup>6</sup>

En Cuba se realizó un estudio en recién nacidos donde se refirió que los microorganismos con mayor aislamiento fueron *Escherichia coli* (26.3%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (21%), *Enterobacter aerogenes* (18.4%), *Klebsiella* (10.5%) y otras bacterias (13,1%), *Candida*, representó el 10.5%.<sup>5</sup>

En el 2000 se realizó un estudio en la Ciudad de México en un Hospital de especialidades pediátricas, en donde los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae* (38.8%), seguido por *Staphylococcus coagulasa negativa* (20.2%), *Escherichia coli* (13.2%), *Enterobacter cloacae* (11.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%), *Staphylococcus coagulasa positiva* y *Candida sp.* (7.4%).<sup>19</sup>

### Sitios de infecciones nosocomiales

En la siguiente figura (figura 1) se representa un ejemplo de la distribución de los sitios de las infecciones nosocomiales.<sup>20</sup>

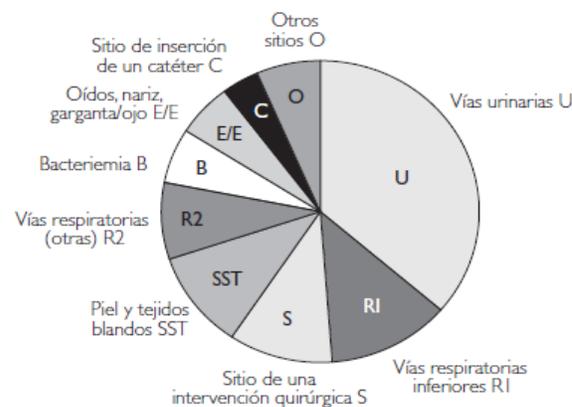


Figura 1. Sitios de las infecciones nosocomiales más comunes: distribución según la encuesta nacional de prevalencia en Francia.

## **Infecciones urinarias**

Las infecciones urinarias (IU) constituyen una patología muy frecuente, de elevada morbilidad, en muchos pacientes son recurrentes o pueden determinar complicaciones graves como sepsis o secuelas importantes, como daño renal. Desde el punto de vista anatómico, cabe recordar la división del tracto urinario en dos sectores, alto (riñones, pelvis renales y uréteres) y bajo (vejiga y uretra).<sup>21</sup>

El 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente. Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales, pero en algunas ocasiones, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte.<sup>1</sup>

En los niños se sitúa en tercer lugar, después de las bacteriemias e infecciones respiratorias. Más del 80% se asocian al uso de sondas uretrales, el 5 al 10% se asocian a otro tipo de instrumentación urológica y solo el 5% se presenta en pacientes sin antecedente de instrumentación previa del tracto genitourinario.<sup>22</sup>

## **Infecciones del sitio de intervención quirúrgica**

La definición es principalmente clínica: secreción purulenta alrededor de la herida o del sitio de inserción del tubo de drenaje o celulitis difusa de la herida. Las infecciones de la herida quirúrgica y las infecciones profundas de los órganos o de las cavidades orgánicas se identifican por separado. La infección suele contraerse durante la propia operación, ya sea en forma exógena, endógena o, en raras

ocasiones, de la sangre empleada en la intervención quirúrgica. Los microorganismos infecciosos son variables, según el tipo y el sitio de la intervención quirúrgica, y los antimicrobianos que recibe el paciente.<sup>21</sup>

Constituyen del 0.3 al 30% de las infecciones en los pacientes pediátricos. Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización y en la duración de la estadía postoperatoria (entre 3 y 20 días). La tasa de incidencia varía según el grado de contaminación de la cirugía, desde la cirugía limpia a la sucia: cirugía limpia (1-2%), cirugía limpia-contaminada (10-17%) y sucia (27%).<sup>23</sup>

### **Neumonía nosocomial**

La neumonía nosocomial ocurre en diferentes grupos de pacientes. Los más importantes son los pacientes conectados a respiradores en unidades de cuidados intensivos, donde la tasa de incidencia de neumonía es de 3% por día. Hay una alta tasa de letalidad por neumonía relacionada con el uso de respirador, aunque es difícil determinar el riesgo atribuible porque la comorbilidad de los pacientes es tan elevada. Los microorganismos colonizan el estómago, las vías respiratorias superiores y los bronquios y causan infección de los pulmones: con frecuencia son endógenos, pero pueden ser exógenos, a menudo provenientes del equipo respiratorio contaminado.<sup>1</sup>

La definición de neumonía puede basarse en criterios clínicos y radiológicos disponibles pero inespecíficos: opacidades radiológicas recientes y progresivas del parénquima pulmonar, esputo purulento y fiebre de iniciación reciente. Los factores de riesgo de infección conocidos comprenden el tipo y la duración de la respiración mecánica, la calidad de la atención respiratoria, la gravedad del estado del paciente (insuficiencia orgánica) y el uso previo de antibióticos.<sup>21</sup>

El riesgo de presentar una neumonía en el paciente ventilado aumenta entre 6 y 21 veces y en 1 al 3% por cada día de exposición al factor de riesgo. La mortalidad asociada a la infección respiratoria oscila entre el 30% y 50%, e incluso puede llegar hasta 70% en casos en los que se implican microorganismos como *Pseudomonas aureginosa*.<sup>24</sup>

### **Bacteriemia nosocomial**

La bacteriemia nosocomial es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se está observando un cambio en la distribución de sus agentes causales, así como un incremento en las resistencias a algunos antimicrobianos. Estas infecciones representan del 10 al 23% del total de episodios de infecciones nosocomiales en pediatría con una mortalidad seis veces mayor en el caso de bacteriemias secundarias.<sup>23</sup>

La infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel). Los microorganismos colonizadores del catéter dentro del vaso pueden producir bacteriemia sin infección externa visible. La microbiota cutánea permanente o transitoria es el foco de infección. Los principales factores de riesgo son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter.<sup>1</sup>

### **Otras infecciones nosocomiales**

A continuación, se enumeran las cuatro infecciones más frecuentes e importantes, pero hay muchos otros sitios de infección potenciales. Por ejemplo:<sup>1</sup>

- Las infecciones de la piel y los tejidos blandos: las lesiones abiertas (úlceras comunes o por decúbito, quemaduras) fomentan la colonización bacteriana y puede ocasionar infección sistémica.
- La gastroenteritis es la infección nosocomial más común en los niños, cuyo principal agente patógeno es un rotavirus: *Clostridioides difficile* es la principal causa de gastroenteritis nosocomial en adultos en los países desarrollados.
- La sinusitis y otras infecciones entéricas, las infecciones de los ojos y de la conjuntiva.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico debe plantearse ante un recién nacido con clínica compatible con alguna de las infecciones nosocomiales descritas anteriormente, acompañado de antecedentes de procesos invasivos o de los factores de riesgo a los que pudo estar expuesto el neonato.

Antes de iniciar una terapia antibiótica empírica es necesario realizar un chequeo infeccioso previo dirigido a precisar el diagnóstico etiológico y a orientar que se trata de un cuadro séptico. El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento de un germen patógeno en un líquido corporal habitualmente estéril.<sup>21</sup>

Para el diagnóstico microbiológico se realizan cultivos microbiológicos, el cual es un método para la multiplicación de microorganismos, tales como lo son bacterias en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado. Un cultivo es empleado como un método fundamental para el estudio de las bacterias y otros microorganismos que causan infecciones.<sup>25</sup> Los cultivos para realizar el diagnóstico son los siguientes:

### **Hemocultivo**

El hemocultivo, o cultivo de sangre, es una prueba de laboratorio que se realiza para detectar la presencia de microorganismos, fundamentalmente bacterias y hongos, en una muestra de sangre.<sup>21</sup>

Esta prueba se realiza ante la sospecha de la presencia de una bacteriemia o fungemia. Las manifestaciones clínicas de estas infecciones pueden ser muy variadas y en ocasiones incluso producir otras patologías, más allá de los síntomas comunes a muchas enfermedades infecciosas (fiebre, fatiga, malestar general, tos, etc.). El hemocultivo permite confirmar que la causa de una determinada enfermedad es una infección originada por un microorganismo concreto.<sup>25</sup>

### **Cultivo de líquido cefalorraquídeo**

Un cultivo de líquido cefalorraquídeo (CLE) es un examen de laboratorio que se realiza para buscar bacterias, hongos y virus en el líquido que circula en el espacio alrededor de la médula espinal. El CLE protege al cerebro y a la médula espinal de lesiones.<sup>25,26</sup>

### **Urocultivo**

La muestra debe ser obtenida por punción vesical suprapúbica o por cateterización de la uretra. La presencia de bacterias o leucocitos indica instauración de antibioterapia precoz y la evaluación anatómica de riñones y vejiga (ecografía renal y cistografía).<sup>1</sup>

El urocultivo en neonatos de menos de 72 horas de vida tiene baja sensibilidad (< 0.5% en < 24 horas) y en ausencia de anomalías anatómicas conocidas (ecografía

fetal) no está recomendado. Sin embargo, su realización es obligada en todos los RN evaluados por sepsis nosocomial.<sup>3</sup>

## **Prevención**

El control de las infecciones es una disciplina formal y surgió principalmente en respuesta a epidemias graves de infección estafilocócica nosocomial. Dio lugar a la Epidemiología Hospitalaria, como programa de monitoreo de rendimiento: originalmente se entendía esta disciplina como la aplicación de métodos epidemiológicos a las infecciones nosocomiales; actualmente se ha ampliado a otras áreas de la salud.<sup>27</sup>

El objetivo primario es prevenir la adquisición de infecciones nosocomiales y reducirlas. También compete a los programas de control las infecciones transmitidas a los trabajadores de la salud.

El control de las infecciones nosocomiales comienza por el buen funcionamiento de un comité de infecciones y la aplicación de un programa adecuado a las características del centro. El control de infecciones involucra a todos los trabajadores del centro de salud. Un programa exitoso refleja un hospital bien dirigido.<sup>1</sup>

Entre las múltiples medidas a tomar en la prevención de infecciones nosocomiales, la medida más sencilla, más barata y efectiva es el lavado de manos. Entre las otras medidas que se promueven y en donde hay mayor cantidad de estudios, están el uso de la leche materna; además de un apropiado diseño de las áreas de cuidados intensivos que tiene que ver con los espacios entre camas y la implementación de áreas de aislados.<sup>1,16</sup>

En relación con el uso de catéteres intravasculares, lo más importante es el adecuado uso de los métodos de barrera, además de la duración de estos, está en discusión el uso de vancomicina profiláctica para reducir la bacteriemia asociada a catéter. Además del uso racional de antibióticos.<sup>4,3,27</sup>

Las soluciones contra las infecciones incluyen desarrollar sistemas de vigilancia eficientes y de alta calidad, establecer estándares claros para el control de infecciones, promover un ambiente limpio y prácticas de higiene, tener una política antibiótica que promueva una utilización racional de los mismos y una política aislamientos definida.<sup>27,20</sup>

Por último, la vigilancia y control de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria debe contemplarse como un aspecto clave en los programas de calidad y seguridad del paciente.<sup>16</sup>

## Planteamiento del problema

Existe preocupación en todos los países por las infecciones nosocomiales, pues constituyen un riesgo permanente de la asistencia sanitaria, con notable repercusión en estancia hospitalaria y en los costos.<sup>28</sup>

Estas infecciones contribuyen a la mortalidad de los recién nacidos en la Región de América, especialmente de aquellos más vulnerables, los hospitalizados en unidades de cuidados intensivos de neonatología, de bajo peso al nacer.<sup>16</sup>

De los recién nacidos hospitalizados, la gran mayoría tiene riesgo de complicaciones infecciosas, secundarias a diversos factores como ser prematuros, estancia hospitalaria prolongada, bajo peso al nacer, catéteres intravasculares, alimentación parenteral, ventilación mecánica prolongada, sondas de alimentación y urinarias, a los que se suma la inmunodeficiencia propia del período neonatal,<sup>29,30</sup> lo que representa invasión a diferentes niveles que contribuye a la aparición de procesos infecciosos en diversos aparatos y sistemas.<sup>31</sup>

La incidencia que se maneja en la literatura acerca de las infecciones neonatales es de 35%.<sup>4,32</sup> En México se ha reportado una incidencia de 30% de infecciones nosocomiales en neonatos.<sup>33,19</sup>

Es importante conocer los microorganismos patógenos frecuentes de las infecciones nosocomiales propios de las salas en donde se encuentran los recién

nacidos para mantener un sistema periódico de vigilancia epidemiológica de los gérmenes causales y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana,<sup>19</sup> para reglamentar los esquemas antimicrobianos utilizados y optimizar los regímenes de tratamiento con el fin de favorecer la respuesta clínica y evitar el abuso de los esquemas antimicrobianos,<sup>34</sup> dado lo anterior surgió la siguiente pregunta:

¿Cuál es la frecuencia y comportamiento de las variables epidemiológicas de las infecciones nosocomiales y las especies de microorganismos aislados en cultivos de diferentes muestras clínicas de los recién nacidos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Donato G. Alarcón?

## **Justificación**

Las infecciones nosocomiales 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.

La finalidad del presente estudio fue dar a conocer la epidemiología de las infecciones nosocomiales en el grupo de recién nacidos hospitalizados en el Hospital Donato G. Alarcón.

Se espera que el análisis de dicha investigación contribuya en algunos otros hospitales que atienden pacientes neonatos y sirva como base para la toma de decisiones, que incluyan acciones como la instauración y/o reforzamiento de medidas y programas preventivos, la justificación en el uso de esquemas antibióticos empíricos y profilácticos y el establecimiento de criterios de valor pronóstico.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Estimar la frecuencia y comportamiento de las variables epidemiológicas de las infecciones nosocomiales y las especies de microorganismos aislados de cultivos de recién nacidos hospitalizados en el Hospital General Dr Donato G. Alarcón.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar los grupos vulnerables a las infecciones nosocomiales.
2. Describir las infecciones nosocomiales comunes dentro de los servicios de pediatría dentro del Hospital Donato G. Alarcón.
3. Observar la resistencia antimicrobiana de los diferentes microorganismos aislados.
4. Conocer la supervivencia de los recién nacidos que adquirieron una infección nosocomial.

## Material y métodos

a) *Tipo de estudio*: estudio transversal descriptivo.

b) *Lugar donde se realizó el estudio*: Servicios de pediatría (Urgencias pediátricas, Tococirugía, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Unidad de Terapia Intensiva Neonatal) del Hospital General Dr. Donato G. Alarcón.

c) *Población objetivo*: pacientes pediátricos hospitalizados.

d) *Grupo de estudio*: expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de infección, ingresados a los servicios de pediatría en el Hospital.

e) *Criterios de selección (inclusión, exclusión y eliminación)*:

Inclusión: pacientes pediátricos con diagnóstico de infección.

Exclusión: pacientes pediátricos con diagnóstico de infección que no hayan sido hospitalizados en los servicios de pediatría.

Eliminación: expedientes incompletos.

f) *Tipo de muestreo*: se trabajó con toda la población de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección fueron internados en el Hospital General Dr. Donato G. Alarcón durante el año 2018. Razón por la cual no se hizo muestreo.

g) *Tamaño de la muestra*: 101 expedientes de pacientes pediátricos.

h) *Consideraciones éticas y de bioseguridad*: se solicitó la autorización del comité de investigación del hospital para recolectar la información necesaria de los expedientes. La presente investigación es de bajo riesgo, debido a que se basa en la recolección de datos a través de la revisión de los expedientes. La información obtenida se manejó con confidencialidad y anonimato, y solo por el investigador encargado en el estudio.

i) *Instrumento de medición*: consistió en 24 preguntas cerradas y codificadas, en donde se investigó la siguiente información del paciente: SDG, peso, sexo, edad al ingreso del servicio, entre otra. De igual manera, se recopiló información sobre los agentes patógenos, como el cultivo que se realizó, el microorganismo aislado y el antibiograma. El instrumento se llenó de manera retrospectiva por el investigador.

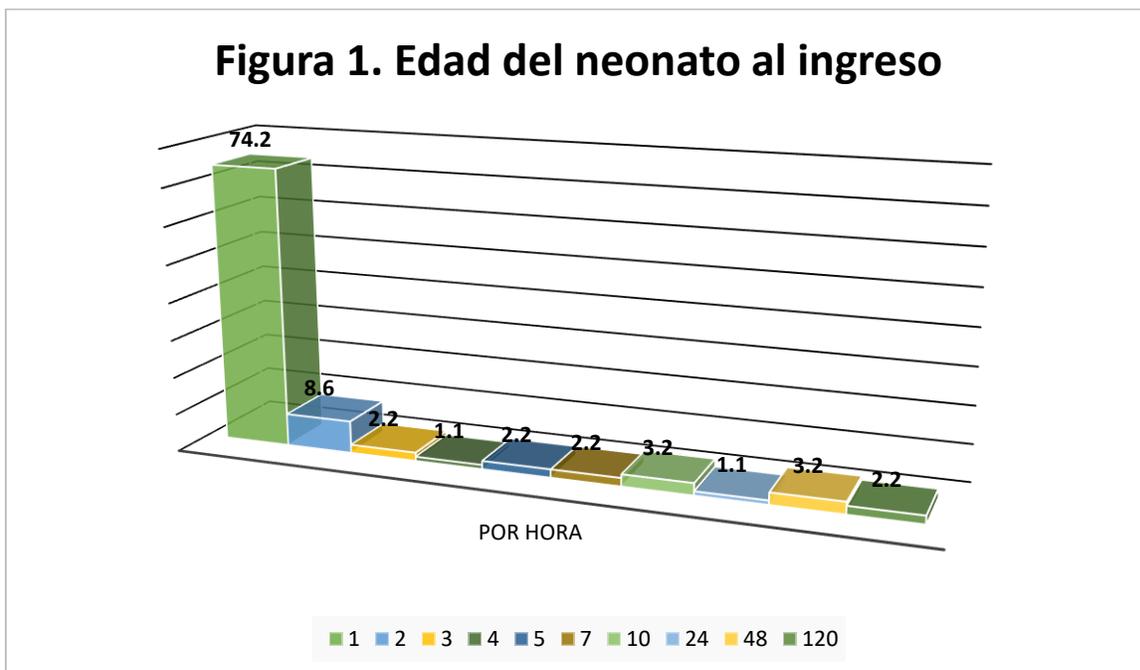
j) *Análisis de la información*: la información obtenida se capturó en una base de datos en el software EpiData<sup>35</sup> y analizados con el software STATA versión 13.<sup>36</sup> Se

realizó un análisis univariado, para obtener las frecuencias simples de cada una de las variables, las cuales se graficaron con apoyo del programa Excel.<sup>37</sup>

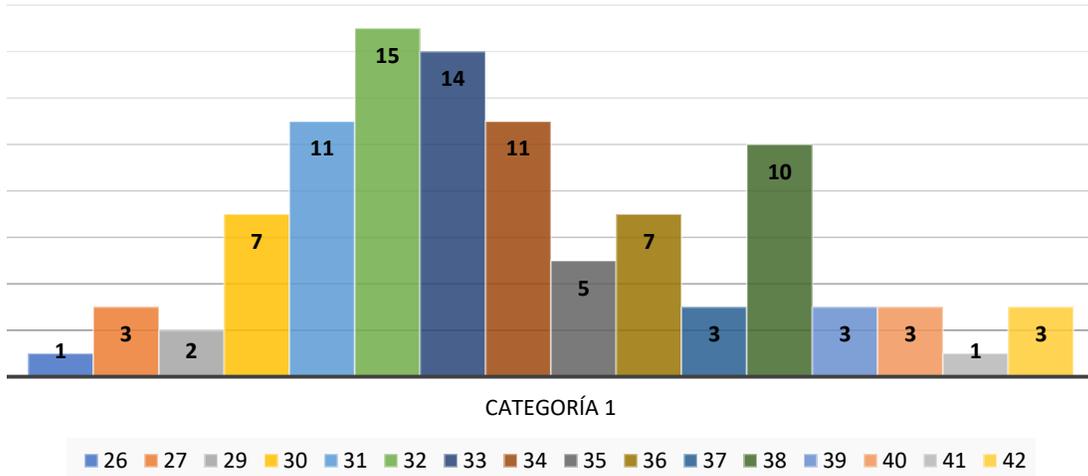
## Resultados

Se revisaron 101 expedientes de pacientes pediátricos internados en los servicios de Tococirugía, Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, Urgencias pediátricas y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General “Dr. Donato G. Alarcón” de Acapulco, Guerrero de enero a diciembre de 2018.

La edad promedio de los pacientes en horas, fue de 5.98 horas (n=93, DS 19.09, rango de 1-120 horas) (figura 1). Mientras que la edad según la prueba de Capurro fue de 33.87 SDG (n=99, DS 3.48, rango de 26-42 SDG). En la figura 2, podemos observar la distribución de Capurro.

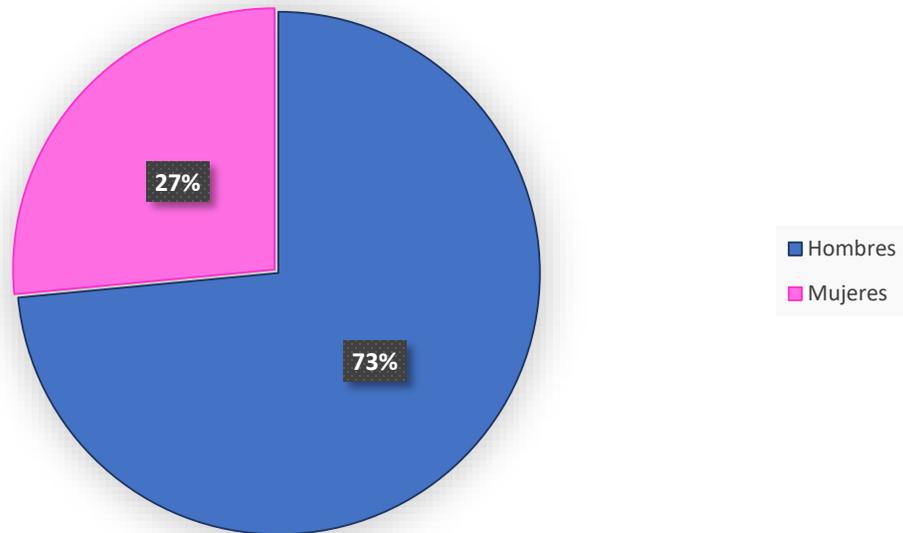


### Figura 2. Edad Gestacional

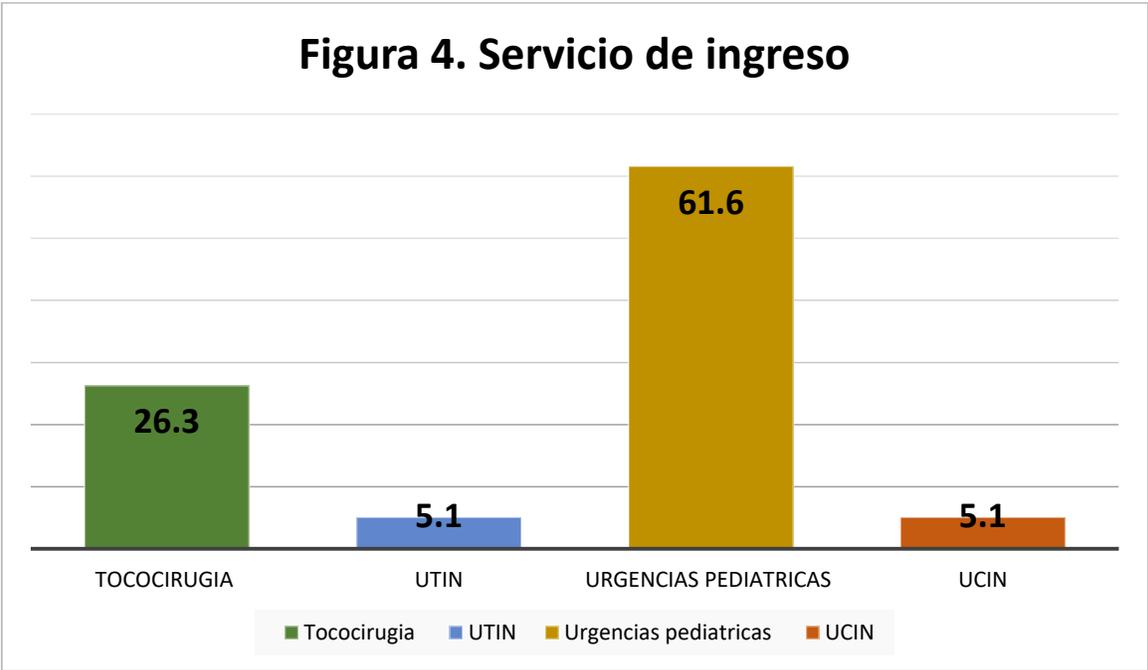


Respecto al sexo, el 74% (72/98) fueron hombres. En la figura 3, se observa la distribución de acuerdo al sexo de los expedientes de los pacientes revisados.

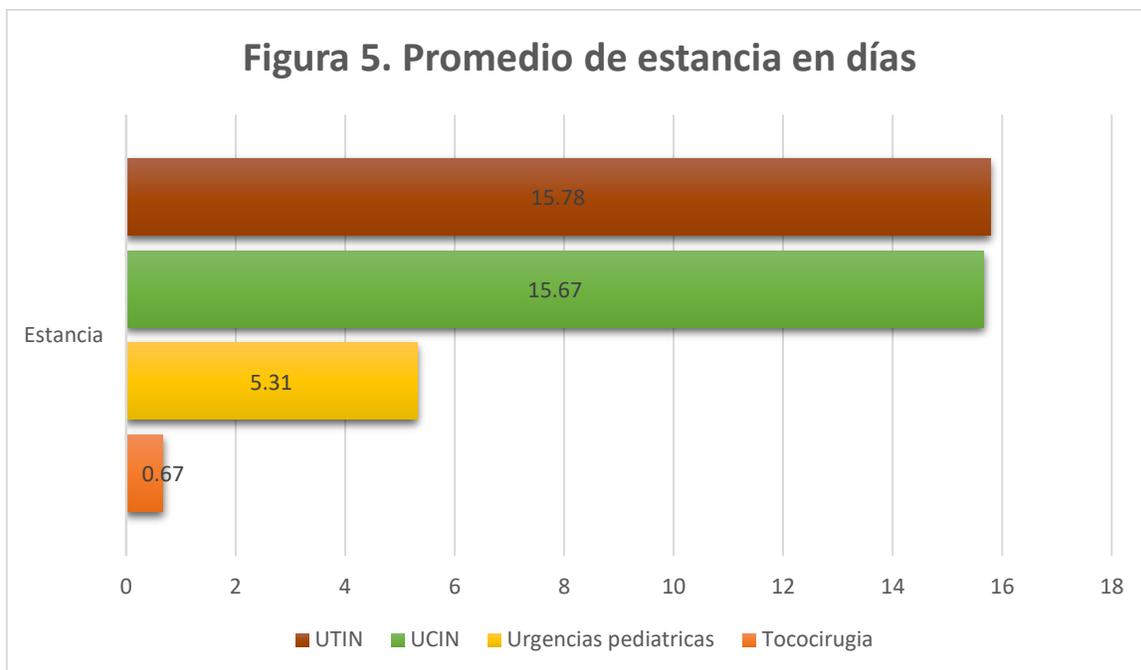
### Figura 3. Sexo de los pacientes pediátricos



De acuerdo al servicio al que ingreso en el hospital, observamos que el servicio de urgencias pediátricas es en donde ingreso la mayor cantidad de pacientes pediátricos 61.6% (61/99), seguido de tocoxirugía con un 26.3%(26/99). En la figura 4 se observa la distribución de acuerdo a los diferentes servicios.



En la figura 5 se muestra el promedio de estancia en los diferentes servicios de pediatría. Se observa que en el servicio en el que la estancia era prolongada era la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y el promedio de estancia fue de 15.78 días, con una desviación estandar de 17.8 días y un rango de 0 a 62 días. Seguido de este servicio, la Unidad de Terapia Intensiva de Neonatos (UTIN) fue uno de las estancias más prolongadas, con un promedio de 15.67 días con una desviación estandar de 10.88 días y un rango de 0 a 45 días. En el cuadro 2, observamos a mayor detalle el tiempo de estancia de los pacientes en los diferentes servicios.

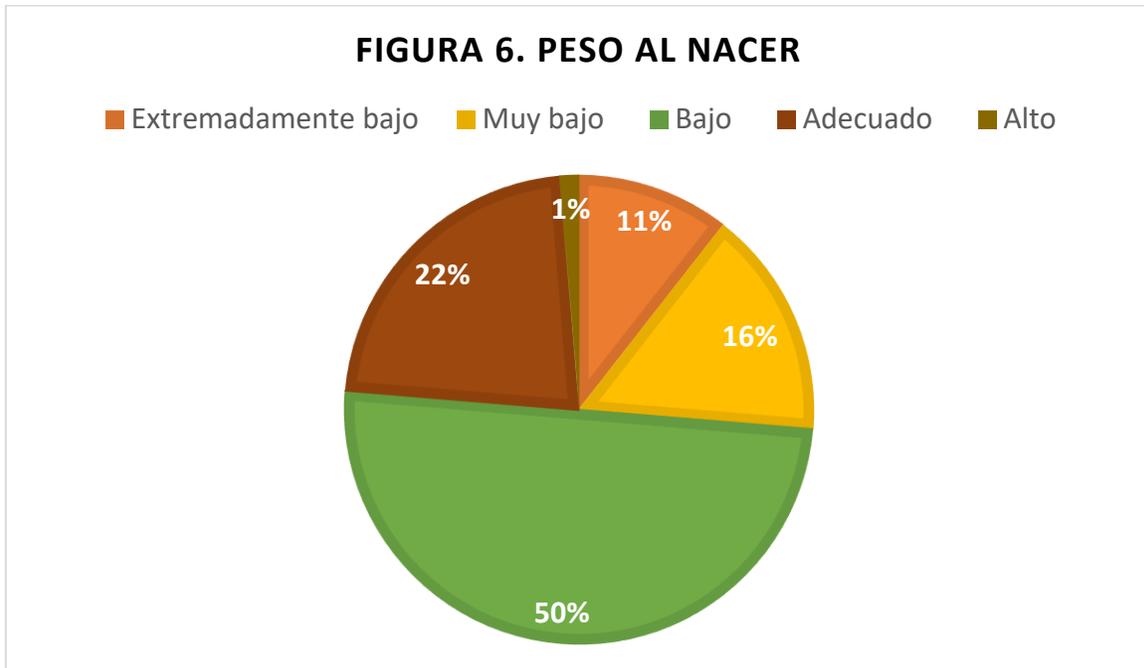


Cuadro 2. Estancia en los diferentes servicios de Pediatría.

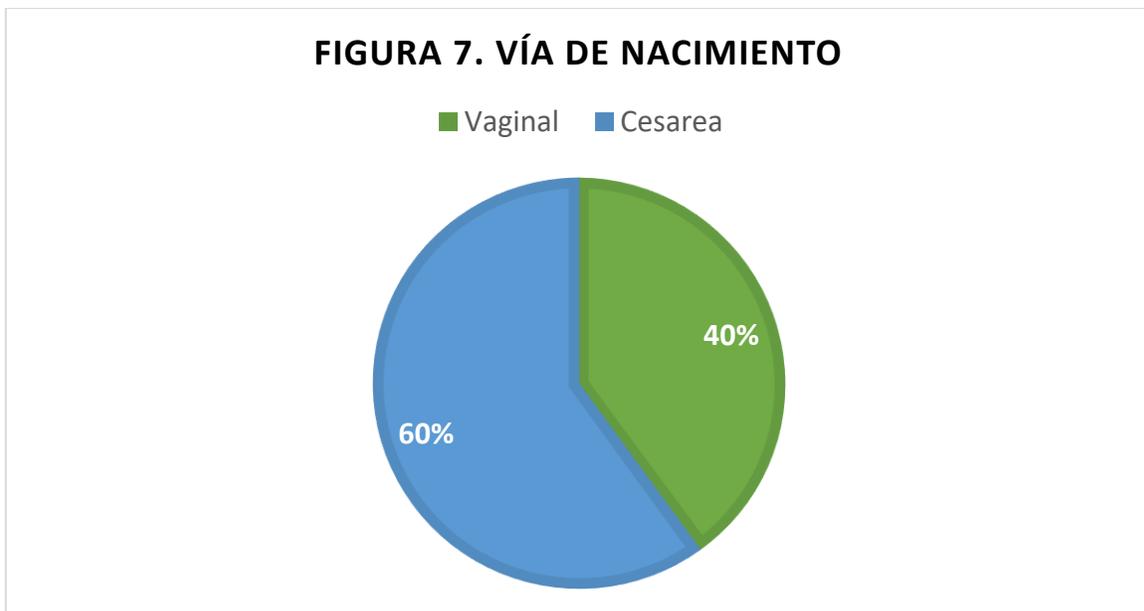
SERVICIO	PROMEDIO (DÍAS)	DESVIACION ESTANDAR	MINIMO DE DÍAS	MAXIMO DE DÍAS
<b><i>Tococirugia</i></b>	0.67	1.09	0	5
<b><i>Urgencias pediátricas</i></b>	5.31	6.44	0	38
<b><i>Unidad de Terapia Intensiva Neonatal</i></b>	15.67	10.88	0	45
<b><i>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales</i></b>	15.78	17.80	0	62

El promedio en cuanto al peso de los recién nacidos fue 1.959 kg (n=95, DE 0.701, rango de 0.939-4.240 kg). En la figura 6 podemos observar según la clasificación recomendada por Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en: adecuado (>2 500 g), bajo (<2 500 g,>1 500 g), muy bajo (<1 500g,>1 000 g) y

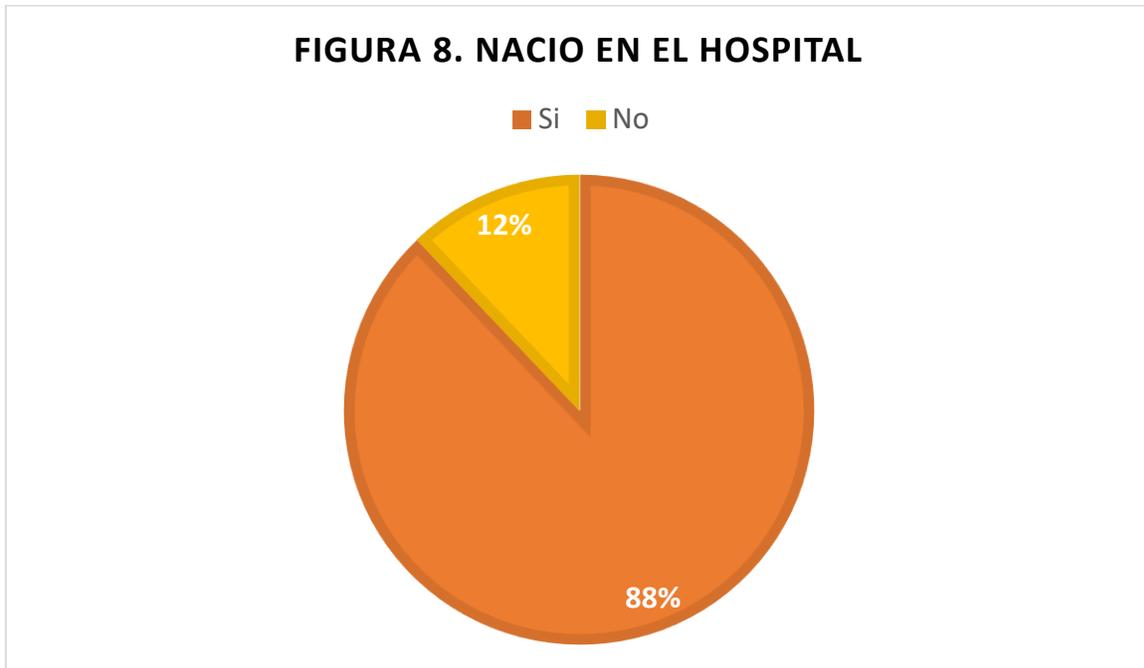
extremadamente bajo (<1 000 g), del peso de los pacientes pediátricos del estudio, al nacer.



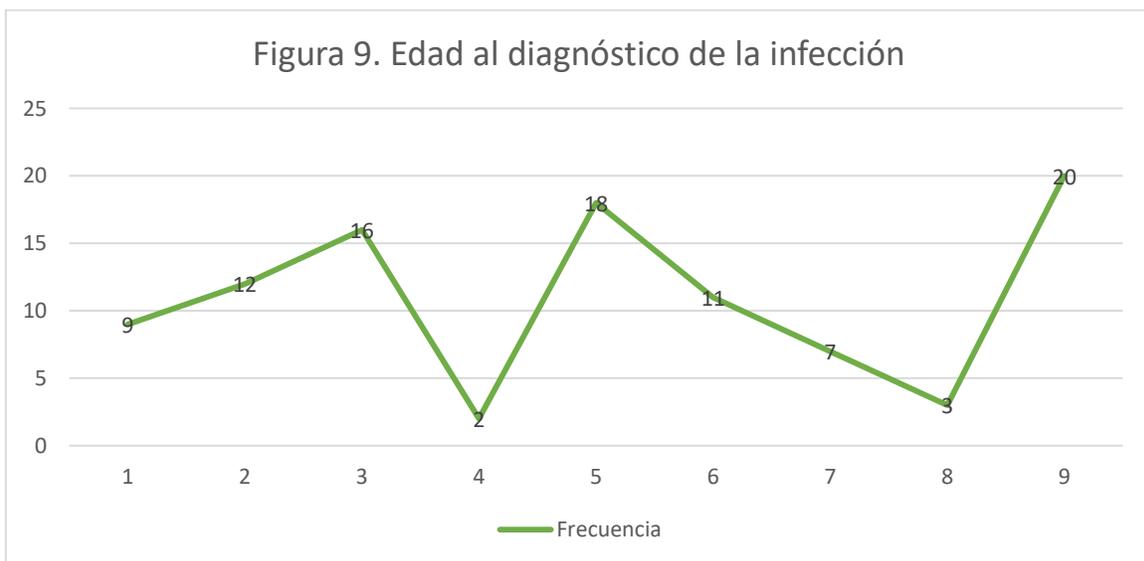
En la figura 7 se muestra la vía de nacimiento de los pacientes, el 60% (60/100) nacieron por cesarea.



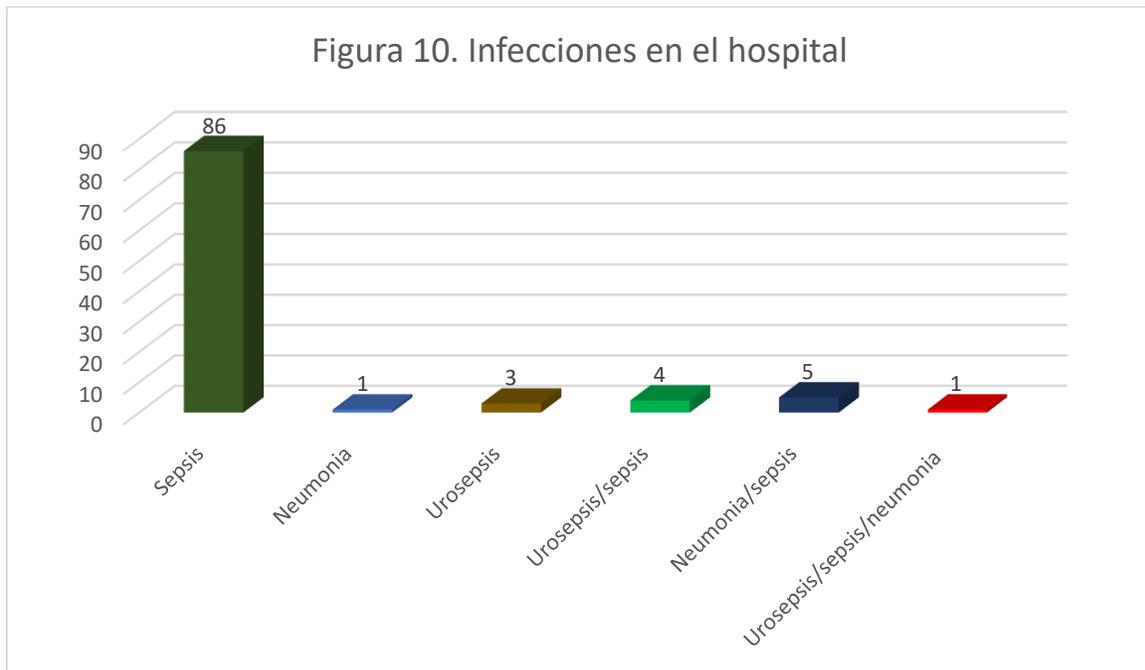
Respecto a si los neonatos nacieron o no en el hospital, 87.9%(87/99) refirió que si nacio en el Hospital General Dr Donato G. Alarcón. (Figura 8).



Respecto a la edad en la que se hizo el diagnóstico de infección en los pacientes el promedio fue de 5.08 días (n=98, DE: 2.69, rango de 1 a 9 días). En la figura 9 se puede observar la distribución de frecuencias de acuerdo con los días.

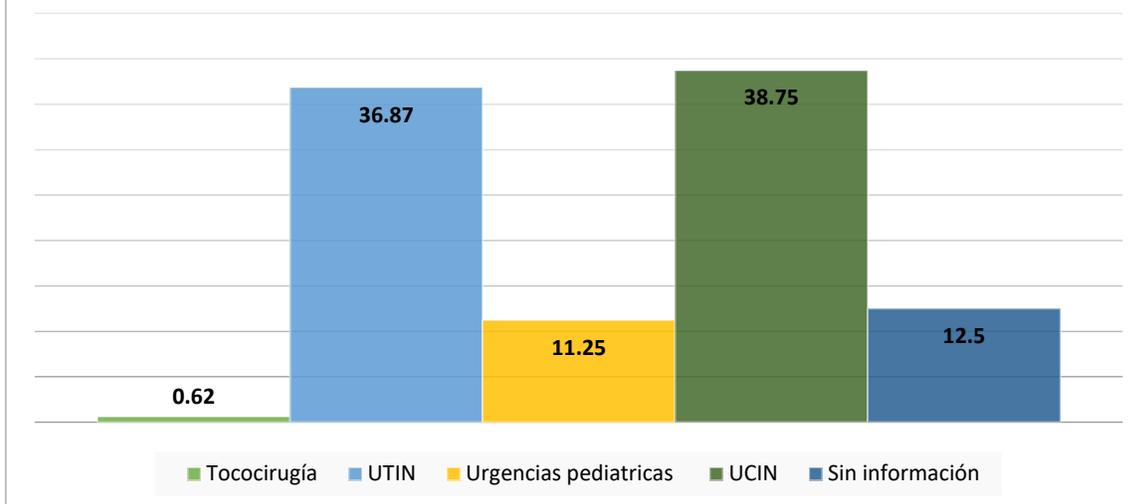


Respecto a las diferentes infecciones que padecían los recién nacidos, el 86% (86/100) fue diagnosticada con sepsis. En la figura 10, se observa las diferentes infecciones que tenían en el momento de la hospitalización, así como algunos coinfecciones.



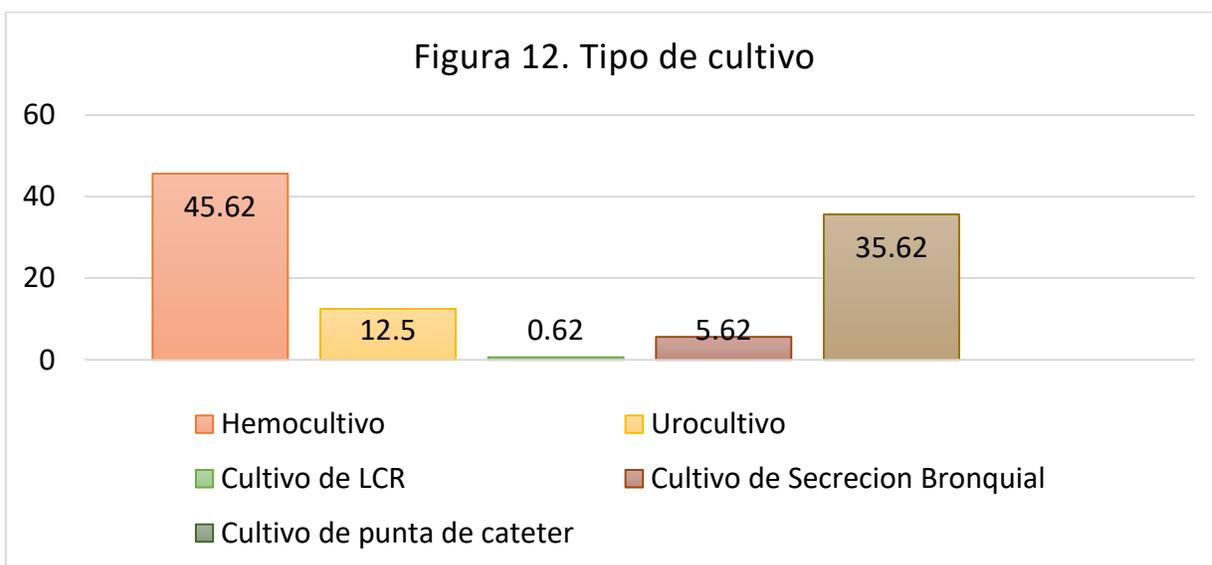
En total se realizaron 160 cultivos. Respecto al servicio en donde se ordenó realizar los cultivos, la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fue el servicio que ordenaron más con un 38.75% (62/160), seguido de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal con un 36.87% (59/160), en tercer lugar, urgencias pediátricas con el 11.25% (18/160), en tococirugía se realizaron 0.62% (1/160) cultivos, y al último se hicieron 12.5% (20/160) de cultivos, pero en los expedientes no se encontró el lugar en donde se ordenaron. Ver figura 11.

**Figura 11. Servicios en los que se mando a hacer los cultivos**



Respecto a los cultivos que se han realizado el 45.62% (73/160) corresponde a hemocultivos, el 35.62% (57/160) a cultivos de punta de catéter, el 12.5% (20/160) de urocultivos, el 5.62% (9/160) de cultivos de secreción bronquial, y el 0.62% (1/160) de cultivo de líquido cefalorraquídeo. En la figura 12 se puede observar la distribución de los cultivos realizados.

**Figura 12. Tipo de cultivo**



Del total de cultivos realizados (160 cultivos), 15% (24/160) no se aisló ningún microorganismo. En la figura 13, podemos observar la frecuencia de aislamiento.



Respecto a los microorganismos aislados, se observó que *Candida albicans* (20.59%, 28/136) fue el que se aisló con mayor frecuencia, seguido de una bacteria Gram positiva: *Staphylococcus epidermidis*, con un 12.5% (17/136) de aislamientos. De las bacterias Gram negativas, se aisló en un 10.29% (14/136) a *Klebsiella pneumoniae*. En el cuadro 3 se pueden observar las frecuencias de aislamientos de los diferentes microorganismos.

Cuadro 3. Frecuencia de microorganismos aislados.

<b>Microorganismo aislado</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Bacterias Gram positivas</b>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17	12.50%
<i>Enterococcus faecium</i>	9	6.62%
<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	6	4.41%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	3.68%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	2.21%
<i>Staphylococcus auricularis</i>	2	1.47%
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0.74%
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1	0.74%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0.74%
<i>Micrococcus luteus</i>	1	0.74%
<b>Bacterias Gram negativas</b>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	10.29%
<i>Escherichia coli</i>	12	8.82%
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	11	8.09%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2.21%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1.47%
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	2	1.47%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0.74%
<i>Pantoea spp</i>	1	0.74%
<b>Hongos</b>		
<i>Candida famata</i>	2	1.47%
<i>Candida glabrata</i>	8	5.88%
<i>Candida parapsilosis</i>	4	2.94%
<i>Candida albicans</i>	28	20.59%
<i>Sin información</i>	2	1.47%

Las bacterias gram positivas mostraron una mayor resistencia antimicrobiana a Bencilpenicilina en 97.83% (45/46), seguido de Eritromicina 86.96% (40/46). En el cuadro 4, se observa el comportamiento de las bacterias.

Cuadro 4. Comportamiento de las bacterias gram positivas a diferentes antimicrobianos

Antibiótico	Resistencia		Sensible		Intermedio		Sin información	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Quinupristina	3	6.52	38	82.61	0	0.00	5	10.87
Linezolid	0	0.00	<b>44</b>	<b>95.65</b>	0	0.00	2	4.35
Vancomicina	10	21.74	35	76.09	0	0.00	1	2.17
Tetraciclina	9	19.57	35	76.09	0	0.00	2	4.35
Tigeciclina	1	2.17	<b>44</b>	<b>95.65</b>	0	0.00	1	2.17
Nitrofurantuina	8	17.39	36	78.26	1	2.17	1	2.17
Rifampicina	11	23.91	31	67.39	1	2.17	3	6.52
TMP SMX	20	43.48	23	50.00	3	6.52	0	0.00
Bencilpenicilina	<b>45</b>	<b>97.83</b>	0	0.00	0	0.00	1	2.17
Oxaciclina	39	84.78	3	6.52	0	0.00	4	8.70
Levofloxacino	36	78.26	6	13.04	1	2.17	3	6.52
Eritromicina	<b>40</b>	<b>86.96</b>	4	8.70	0	0.00	2	4.35
Clindamicina	36	78.26	5	10.87	0	0.00	5	10.87
Gentamicina	32	69.57	9	19.57	3	6.52	2	4.35
Ciprofloxacino	17	53.13	6	18.75	4	12.50	5	15.63
Moxifloxacino	17	36.96	8	17.39	10	21.74	11	23.91
Ampicilina	11	29.73	3	8.11	3	8.11	20	54.05
Estreptomina	10	30.30	1	3.03	0	0.00	22	66.67

En las bacterias gram negativas, se observa que la mayor resistencia antimicrobiana se encuentra en el antibiótico Cefepima con 92% (46/50), seguido de Aztreonam con un 88.24% (45/51). En el cuadro 5, se puede observar el comportamiento de las bacterias gram negativas respecto al antibiograma.

Cuadro 5. Comportamiento de las bacterias gram negativas a diferentes antimicrobianos

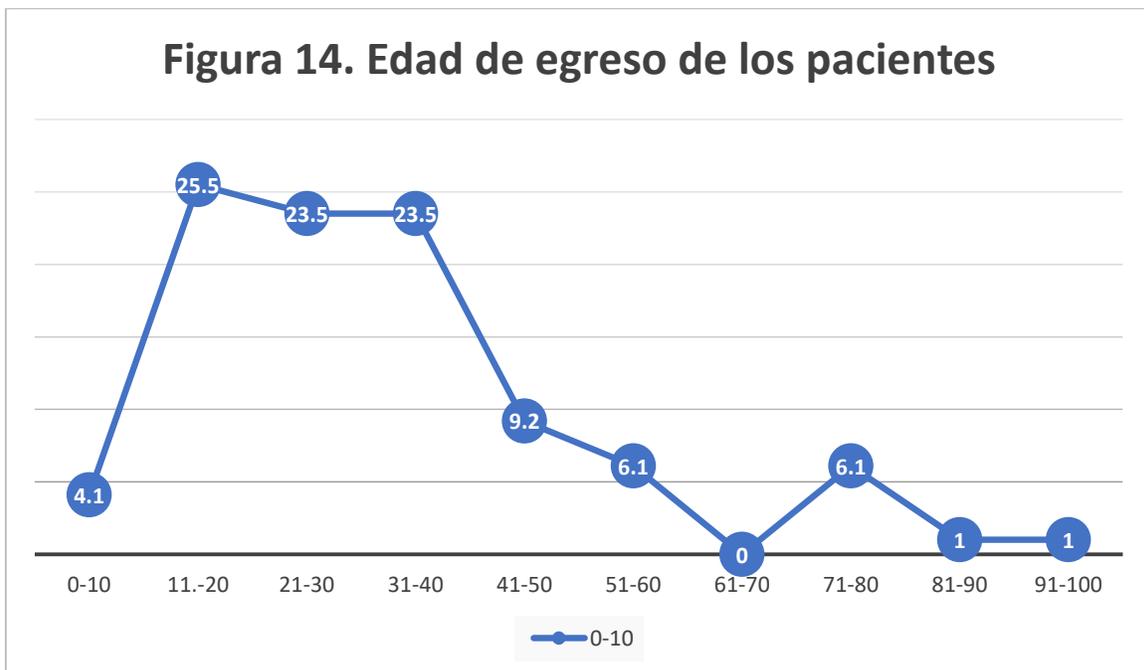
Antibiótico	Resistencia		Sensible		Intermedio		Sin información	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina c/ sulbactam	31	75.61	6	14.63	3	7.32	1	2.44
Gentamicina	40	80.00	7	14.00	0	0.00	3	6.00
Tobramicina	33	67.35	4	8.16	7	14.29	5	10.20
Piperaciclino tozobacten	13	30.23	14	32.56	6	13.95	10	23.26
Ertapenem	4	8.89	<b>34</b>	<b>75.56</b>	0	0.00	7	15.56
Meropenem	8	16.00	37	74.00	1	2.00	4	8.00
Amikacina	9	18.37	33	67.35	3	6.12	4	8.16
Ciprofloxacino	12	25.53	24	51.06	9	19.15	2	4.26
Tigeciclina	1	2.04	<b>48</b>	<b>97.96</b>	0	0.00		0.00
Nitrofurantoina	9	18.37	25	51.02	13	26.53	2	4.08
TMP SMX	35	71.43	10	20.41	0	0.00	5	10.20
Cefozalina	44	86.27	2	3.92	0	0.00	5	9.80
Cefepima	<b>46</b>	<b>92.00</b>	2	4.00	0	0.00	2	4.00
Aztreonam	<b>45</b>	<b>88.24</b>	3	5.88	0	0.00	3	5.88
Ceftriaxona	41	83.67	2	4.08	0	0.00	6	12.24

En cuanto a las diferentes levaduras que se aislaron y se hizo antibiogramas, se observó que resultaron ser resistente a solo dos antifúngicos: en un 12.24% (6/49) a fluconazol, y un 18.37% (9/49) a voriconazol. En el cuadro 6 se puede observar el comportamiento de estos hongos.

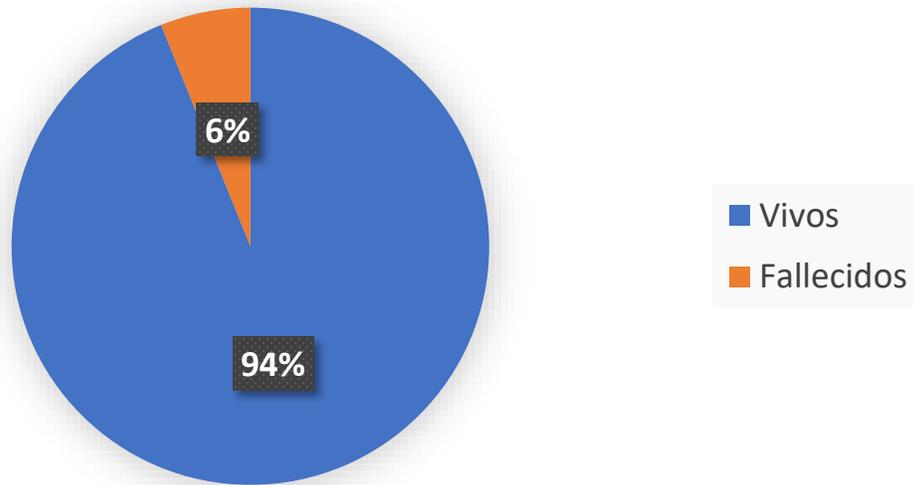
Cuadro 6. Comportamiento de las levaduras a diferentes antifúngicos

Antifúngicos	Resistencia		Sensible		Intermedio		Sin información	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Fluconazol</b>	6	12.24	39	79.59	3	6.12	1	2.04
<b>Voriconazol</b>	9	18.37	39	79.59	0	0.00	1	2.04
<b>Caspofungina</b>	0	0.00	47	95.92	0	0.00	2	4.08
<b>Micofungina</b>	0	0.00	48	97.96	0	0.00	1	2.04
<b>Anfotericina B</b>	0	0.00	48	97.96	0	0.00	1	2.04
<b>Flucitosina</b>	0	0.00	48	97.96	0	0.00	1	2.04

Respecto a la edad que tenían los pacientes al egresar del hospital, el promedio fue de 32.34 días (n=98, DE 18.30, rango de 5 a 94 días). En la figura 14 se observa las edades agrupadas en decenas; el punto de frecuencia más alto se encuentra en el rango de 11 a 20 días de estancia con un 25.5% (25/98). De los egresados del hospital el 93.9% (92/98) abandonaron el hospital vivos y el 6.1% (6/98) se reportó su fallecimiento. (Ver figura 15).

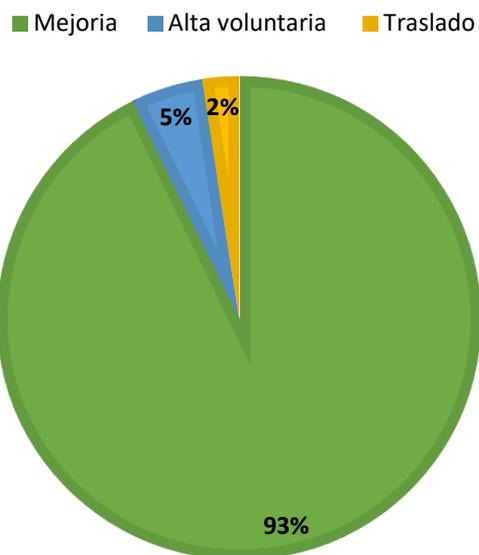


**Figura 15. Egresados vivos y fallecidos del hospital**

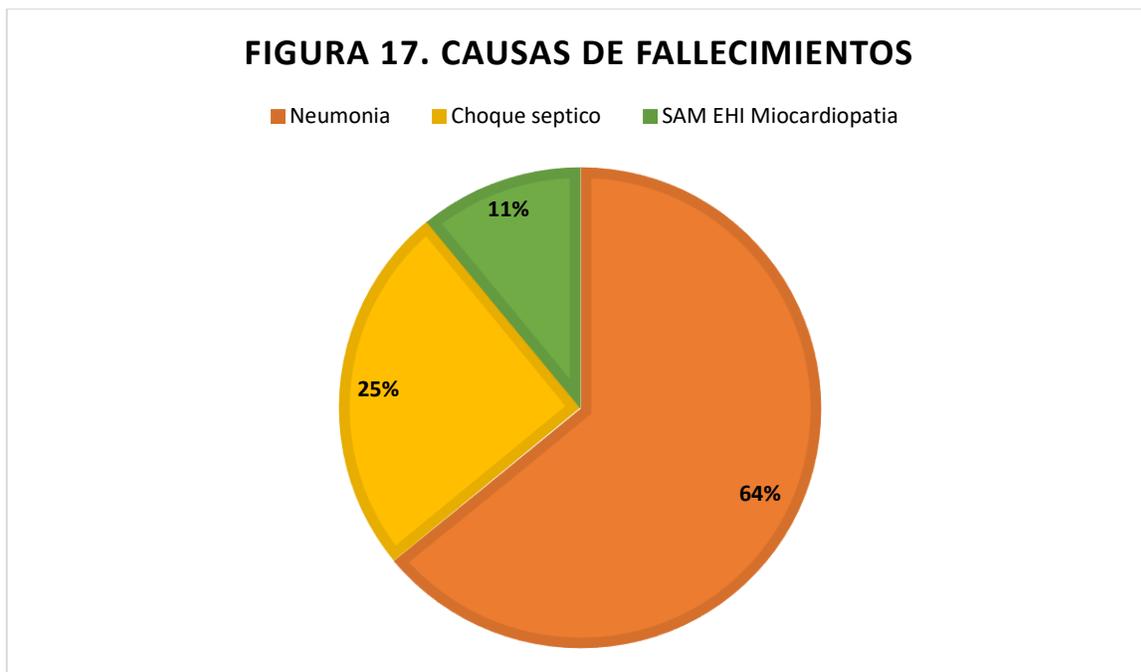


De los 93.9% (92/98), 92.8% (77/83) se dieron de alta por mejoría, 4.8% (4/83) se fueron por alta voluntaria y 2.4% (2/83) fueron trasladados. (Ver figura 16).

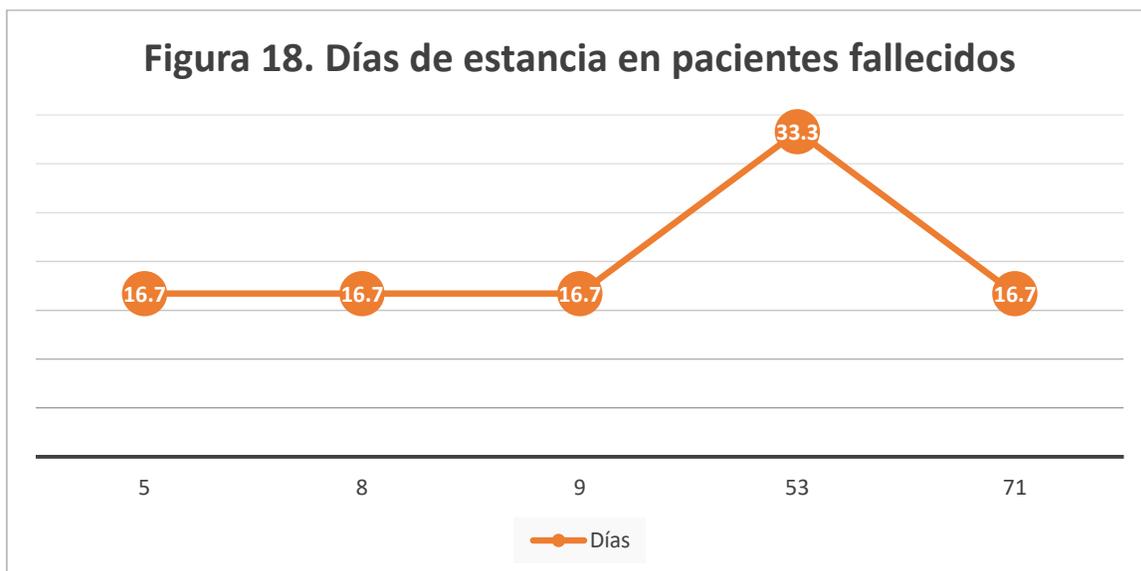
**FIGURA 16. RAZONES DE EGRESOS EN PACIENTES VIVOS**



Del total de pacientes fallecidos (6.1% (6/98), el 16.7% (1/6) falleció por neumonía, el 66.7% (4/6) sufrió un choque séptico y el 16.7% (1/6) restante falleció por SAM, EHI y miocardiopatía. (Ver figura 17).



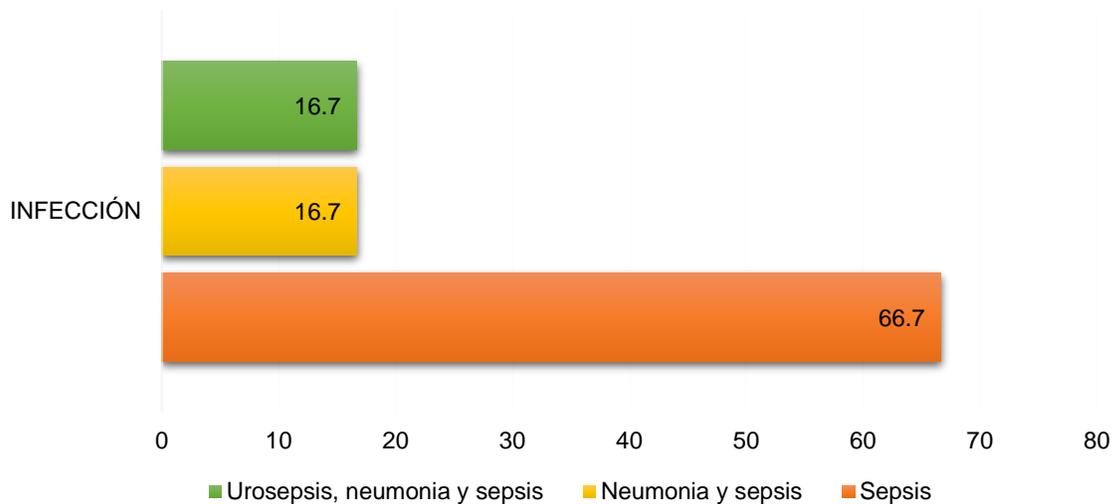
En la figura 18 se observa los días de estancia hospitalaria de los pacientes fallecidos, en donde la frecuencia más alta entre ellos es de 53 días (33.3% (2/6)).



En los pacientes fallecidos el 50% (3/6) eran hombres y el resto mujeres. Mientras que el 100% se encontraban en peso bajo, con un promedio de 1.731 kg (n=6, DE: 0.511, rango de 1.160 kg a 2.500 kg). Al ver la edad gestacional de estos pacientes, el promedio de las SDG era de 33.66 (n=6, DE: 4.27, rango de 31 a 42 SDG).

De los pacientes pediátricos fallecidos el 50% (3/6) nacieron vía vaginal y el resto por cesárea. El 100% de estos pacientes nacieron en el Hospital General Dr. Donato G. Alarcón. La infección más frecuente en estos pacientes fue sepsis con un 66.7% (4/6) (ver figura 19).

**Figura 19. Infecciones de pacientes fallecidos**



En los pacientes que fallecieron, se aislaron un total de seis microorganismos. De los cuales cabe resaltar a los que se aislaron con mayor frecuencia: *Candida*

*albicans* en un 23.08% (3/13) y *Klebsiella pneumoniae* en un 23.08% (3/13). En el cuadro 7 se puede observar los diferentes patógenos aislados de estos pacientes.

Cuadro 7. Microorganismos aislados en los pacientes fallecidos.

MICROORGANISMO PATÓGENO	FRECUENCIA	
	n	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	15.38
<i>Candida albicans</i>	3	23.08
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	23.08
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2	15.38
<i>Candida glabrata</i>	1	7.69
<i>Enterococcus faecium</i>	2	15.38

## Discusión

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, en el cual se revisaron 101 expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de infección dentro del Hospital General Dr. Donato G. Alarcón. Del total de pacientes atendidos, falleció un 6% de ellos, en donde los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron de etiología fúngica (*Candida albicans*) y bacterias gram negativas (*Klebsiella pneumoniae*). De manera general los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron: *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*, en ese orden parcial.

El propósito final de la presente investigación fue estimar la frecuencia y comportamiento de las variables epidemiológicas de las infecciones nosocomiales y las especies de microorganismos aislados de cultivos de recién nacidos hospitalizados en el Hospital General Dr. Donato G. Alarcón, durante enero a diciembre de 2018.

La principal limitación que encontramos al realizar el presente estudio, es que se trató de un estudio transversal, en donde se buscó conocer los casos de pacientes pediátricos con infecciones en un momento dado, sin importar por cuánto tiempo estuvieron enfermos ni tampoco cuándo la adquirieron. Por lo cual no se puede conocer el momento exacto en el que ocurrió la infección o bajo qué características

ocurrió dicho padecimiento. Otra limitante encontrada en el estudio, fue que, solo se revisaron casos, no pudiendo hacer comparaciones de variables.

Dentro de los hallazgos más importantes encontrados dentro del estudio, se encuentra la estancia hospitalaria prolongada, en donde diferentes estudios demuestran que a estancias mayores a cinco días son factores importantes para las adquirir infecciones nosocomiales.<sup>6, 13, 19, 38, 39</sup> Esto debido a que una mayor estancia hospitalaria se asocia a instrumentación, manipulación constante, prescripción empírica de antibióticos (que elimina parte de la microbiota y estimula a la resistencia bacteriana), procedimientos invasivos y a pacientes graves e inmunosuprimidos.<sup>33, 40, 41</sup>

En cuanto a la edad gestacional, es evidente que a menor edad gestacional mayor será el riesgo de adquirir una infección nosocomial, debido al grado de prematurez del sistema inmune,<sup>15, 33</sup> teniendo posibles alteraciones inmunológicas tales como menor número de neutrófilos, disminución en la transferencia de anticuerpos maternos especialmente IgG,<sup>42</sup> disminución en las barreras cutáneas y mayor invasión<sup>5, 7, 10, 12, 43</sup> en el presente estudio obtuvimos una media de 33.87 semanas de gestación en los pacientes pediátricos. Entendiendo que los recién nacidos prematuros son un grupo de población extremadamente vulnerable con un mayor riesgo de infecciones nosocomiales.<sup>44</sup>

La mayoría de los recién nacidos fueron niños, pero en la mayoría de los estudios, aunque los niños parecen estar hospitalizados en diferentes servicios de pediatría en tasas más altas en comparación con las niñas, el sexo del neonato no se asoció con el riesgo de una infección nosocomial.<sup>5,10, 45</sup> Es posible que esta diferencia esté en relación con la forma de selección de la muestra, por lo cual se recomienda hacer un muestreo estratificado en investigaciones futuras.

En varios estudios se demuestra que el bajo peso (<2,500 kg) es una variable predisponente a las infecciones nosocomiales, esto pudiéndose deber al hecho que se encuentran sometidos a diversos procedimientos invasores, diagnósticos o terapéuticos, que rompen barreras de protección, exponiendo al infante a diversos microorganismos que pueden causar infecciones.<sup>9,10,13,45,46,47,43,48,49</sup> Encontrándose un patrón en el que, a menor peso al nacer, mayor es el riesgo de infección nosocomial.

En el presente estudio, la mayoría de los nacimientos fueron completados por cesárea. En los estudios, la cesárea no se ha asociado con infecciones nosocomiales. En contraste, en un estudio de Israel, se descubrió que la cesárea estaba significativamente asociada con la sepsis de aparición tardía.<sup>50</sup> Por otra parte, se ha encontrado que los nacimientos por vía vaginal se asocian con mayor frecuencia a diferentes infecciones.<sup>14,51</sup> No está claro si el modo de parto en sí

mismo está asociado con el riesgo de infecciones nosocomiales o si la cesárea ocurre en otras circunstancias que influyen en la riesgo de infección.

Respecto al tipo de infección nosocomial, las infecciones del torrente sanguíneo, sepsis o en coinfección con alguna otra enfermedad (urosepsis o neumonías), fueron las que tuvieron mayor proporción<sup>39</sup> y por lo tanto la mayor parte de los microorganismos se aislaron en hemocultivo.<sup>52</sup> Existe evidencia, que menciona que la manipulación, terapias y procedimientos, incrementa la posibilidad de adquirir una sepsis nosocomial, como es el caso del uso de antiácidos en asociación con antibióticos de amplio espectro en presencia de infecciones, pero en mecanismos diferentes pueden incrementar el pH gástrico, ocasionando incremento en la microbiota intestinal, resultando en una sepsis.<sup>15,33,39,53</sup> O en casos en los que los neonatos se tienen que intervenir quirúrgicamente más de una ocasión.<sup>41</sup>

En estudios anteriores se ha encontrado que los principales microorganismos aislados son los que se encontraron en este estudio, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae*,<sup>10,38</sup> Pero, la evidencia demuestra que el principal patógeno en infecciones nosocomiales en recién nacidos en todo el mundo es *Staphylococcus coagulasa negativo*<sup>6,7,10,14,33,54</sup> y en el presente estudio se encontró un mayor aislamiento de *Candida albicans* (12.5% vs 20.59%).

Se ha estudiado la relación de la colonización del recién nacido por *Candida* y el desarrollo de sepsis, con base en su peso al nacimiento y en relación con otros factores de riesgo, tales como la estancia intrahospitalaria prolongada, el uso de alimentación parenteral y catéteres venosos de larga permanencia, encontrándose como predisponentes de mayor incidencia de fungemia y/o candidemia.<sup>49</sup> El género *Candida* es integrante normal de la microbiota humana, su homeostasis es compleja y depende de muchos factores; entre ellos, la inmunidad mediada por linfocitos,<sup>55</sup> lo cual permite que una candidemia sea tratada como oportunista en los recién nacidos hospitalizados.

Como se ha mencionado anteriormente las manos del personal sanitario, puede ser la principal vía de transmisión de microorganismos en el hospital y actualmente hay una enorme preocupación por la diseminación de bacterias multirresistentes a antibióticos. Por lo cual se aconseja realizar antibiogramas, como medidas de vigilancia epidemiológica. El desarrollo de microbiota resistente es una preocupación importante que puede superar el beneficio potencial de los antibióticos profilácticos,<sup>15</sup> por lo que se hace necesario establecer estrategias en los diferentes servicios de pediatría en el momento de la selección de los antimicrobianos.

En el presente estudio las bacterias gram positivas mostraron una mayor resistencia antimicrobiana a bencilpenicilina, seguido de eritromicina. Mientras que antibióticos

como ciprofloxacino y moxifloxacino mostraron una susceptibilidad intermedia, lo cual nos indica que es necesario hacer constantes vigilancias epidemiológicas sobre el comportamiento de estas bacterias con estos antibióticos. García y colaboradores, anteriormente encontraron tasas de resistencia por arriba del 60% en *Staphylococcus spp*, para eritromicina, ciprofloxacino y moxifloxacino. Lo cual es un indicativo de que debemos evitar el uso de estos antibióticos ante una infección causada por estos agentes patógenos.

En el caso de las bacterias gram negativas, se observó que son resistentes a cefepima, seguido de aztreonam. Y aunque la tasa de sensibilidad a nitrofurantoina es relativamente alta, esta mostrando un comportamiento de posible resistencia a este antibiótico. El tracto gastrointestinal de los neonatos es el principal reservorio de enterobacterias multirresistentes, y en específico del género *Klebsiella*, en la cual los últimos años se ha visto un aumento en su resistencia, a partir de la producción de betalactamasas de espectro extendido,<sup>56</sup> lo cual nos indica que el porque de las altas tasas de resistencia a estos antibióticos.

Este estudio dentro del Hospital General Dr. Donato G. Alarcón se tomará como base a futuras investigaciones, en donde se recomienda incluir nuevas variables de estudio (como la frecuencia de uso de catéter central,<sup>6</sup> uso de antibióticos de manera empírica, o administración de nutrición parenteral total <sup>19</sup>, de igual manera se recomienda realizar investigaciones en búsqueda de factores asociados a

infecciones nosocomiales. Es importante tratar de comprender más tiempo de estudio, para conocer la epidemiología de dichos padecimientos que ocurren dentro de los diferentes servicios de pediatría.

Indiscutiblemente el problema de infecciones adquiridas dentro del hospital no podrá ser resuelto satisfactoriamente si no se corrigen algunas deficiencias como la manipulación incorrecta, el nulo lavado de manos del personal o la terapia empírica. Sin embargo, se pueden ofrecer alternativas de prevención si tomamos en cuenta que el conocer la epidemiología de un proceso infeccioso, y particularmente de los microorganismos implicados, nos servirá de base para la toma de decisiones, incluyendo la instauración y/o reforzamiento de medidas y programas preventivos, la justificación de esquemas antibióticos empíricos y profilácticos, y el establecimiento de criterios de valor pronóstico.

## **Conclusión**

Las infecciones nosocomiales continúan siendo un problema primordial que afecta a la calidad del Hospital. La prevención de las infecciones nosocomiales en neonatos debe reconocerse como un programa prioritario en el control de infecciones en pediatría. Los esfuerzos por disminuir las tasas de infección se verán reflejadas en la disminución de la morbimortalidad, en la reducción de costos y en general en mejoras en la calidad de la atención médica.

La difusión periódica de los datos de vigilancia epidemiológica al personal sanitario sobre las tasas de infección en los diferentes servicios de pediatría, los pondrá en alerta sobre la necesidad de implementar mejoras en la atención de los pacientes. Es evidente que las tasas de infección que se observan en neonatos requieren de una revisión crítica de las prácticas clínicas, que permitan implementar planes de prevención específicos en cada unidad de cuidados neonatales.

## Anexos

### Anexo 1. Solicitud de revisión de expedientes

ASUNTO: Solicitud para revisar expedientes clínicos para realizar trabajo de investigación Acapulco, Gro., marzo 2019.

Dr. XXX XXXXX  
Director del Hospital General Donato G. Alarcón

Por este conducto me permito saludarle de la manera más atenta, a la vez que le solicito su autorización para realizar un trabajo de investigación en el Hospital General Dr. Donato G. Alarcón que usted dirige, que lleva por nombre: **“Agentes patógenos aislados en pacientes recién nacidos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital General “Dr. Donato G. Alarcón”**

Proyecto del que estoy a cargo, y que me servirá para obtener el grado de especialista en Pediatría. El trabajo consta de revisión y recolección de datos de expedientes clínicos pertenecientes a pacientes pediátricos desde el archivo clínico.

Sin otro particular me despido agradeciendo de antemano la atención prestada.

Atentamente

Bonifacio Piedra

Residente de tercer año de Pediatría

## Anexo 2. Instrumento de medición



Secretaría  
**de Salud**

Secretaría de Salud del Estado de Guerrero  
Hospital General Donato G. Alarcón  
Especialidad en Pediatría



### “Agentes patógenos aislados en pacientes recién nacidos hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital General “Dr. Donato G. Alarcón”

1	Fecha de ingreso al hospital	Mes: _____ Año: _____	
2	Servicio al que ingreso	<input type="checkbox"/> Tococirugía	<input type="checkbox"/> Urgencias pediátricas
		<input type="checkbox"/> UTIN	<input type="checkbox"/> UCIN
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Otro:
3	Días de estancia en:	Tococirugía: _____ días	
		Urgencias pediátricas: _____ días	
		UTIN: _____ días	
		UCIN: _____ días	
4	Edad de neonato al ingreso del servicio	_____ horas	
5	Edad gestacional	_____ SDG (Capurro ó Ballard)	
6	Sexo	<input type="checkbox"/> Hombre	<input type="checkbox"/> Mujer
7	Peso	_____ kg	
8	Vía de nacimiento	<input type="checkbox"/> Vaginal	<input type="checkbox"/> Cesárea
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Sin información
9	Neonato nació en este Hospital	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Sin información
10	Edad al diagnóstico de infección nosocomial	_____ días	
11	Tipo de infección	_____	
12.1	Fecha de cultivo	_____	
12.2	Servicio en el que se hizo el cultivo	<input type="checkbox"/> Tococirugía	<input type="checkbox"/> Urgencias pediátricas
		<input type="checkbox"/> UTIN	<input type="checkbox"/> UCIN
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Otro:
12.3	Tipo de cultivo	<input type="checkbox"/> Hemocultivo	<input type="checkbox"/> Cultivo de LCR
		<input type="checkbox"/> Urocultivo	<input type="checkbox"/> Cultivo de punta catéter
		<input type="checkbox"/> Cultivo de LCR	<input type="checkbox"/> Cultivo secreción nasal
		<input type="checkbox"/> Cultivo secreción bronquial	<input type="checkbox"/> Cultivo secreción de herida quirúrgica
		<input type="checkbox"/> Cultivo secreción de absceso	<input type="checkbox"/> Otro:
12.4	Microorganismo aislado	_____	

<b>12.5</b>	ANTIBIOGRAMA: Sensibilidad antimicrobiana				
<b>12.6</b>	ANTIBIOGRAMA: Resistencia antimicrobiana				
<b>13.1</b>	Fecha de cultivo				
<b>13.2</b>	Servicio en el que se hizo el cultivo		Tococirugía		Urgencias pediátricas
			UTIN		UCIN
					Otro:
<b>13.3</b>	Tipo de cultivo		Hemocultivo		Cultivo de LCR
			Urocultivo		Cultivo de punta catéter
			Cultivo de LCR		Cultivo secreción nasal
			Cultivo secreción bronquial		Cultivo secreción de herida quirúrgica
			Cultivo secreción de absceso		Otro:
<b>13.4</b>	ANTIBIOGRAMA: Sensibilidad antimicrobiana				
<b>13.5</b>	ANTIBIOGRAMA: Resistencia antimicrobiana				
<b>14</b>	Edad de egreso	_____ días			
<b>15</b>	Causa de egreso		Vivo		Muerto
		Motivo de muerte (diagnóstico):			

### Anexo 3. Operacionalización de variables

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>ESCALA</b>
<i>Servicio al que ingreso</i>	Cualitativa nominal	Servicios médicos especializados reagrupados en un hospital	1. Tococirugía 2. UTIN 3. Urgencias pediátricas 4. UCIN
<i>Estancia hospitalaria</i>	Cuantitativa discreta	Días en los que el paciente se encontró internado en el hospital	Duración en días
<i>Edad del neonato al ingreso</i>	Cuantitativa discreta	Tiempo de vida del paciente al ingreso del hospital	Edad en horas
<i>Edad gestacional</i>	Cuantitativa continua	Forma de juzgar la madurez y el tamaño de un recién nacido.	SDG (Capurro o Ballard)
<i>Sexo</i>	Cualitativa nominal	Conjunto de peculiaridades biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los individuos dividiéndolos en masculino y femenino	1. Hombre 2. Mujer
<i>Peso</i>	Cuantitativa continua	Medida de referencia del estado nutricional del recién nacido	Peso en kg
<i>Vía de nacimiento</i>	Cualitativa nominal	Vía utilizada para la culminación del embarazo humano hasta el periodo de la salida del bebé del útero.	1. Vaginal 2. Cesárea
<i>Nació en el hospital</i>	Cualitativa nominal	Referencia de lugar de nacimiento del neonato	1.Si 2.No
<i>Edad al diagnóstico de la infección</i>	Cuantitativa discreta	Tiempo de vida del neonato al momento que se realizó el diagnóstico por infección	Edad en días
<i>Tipo de infección</i>	Cualitativa Nominal	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo	1. Sepsis 2. Neumonía 3. Urosepsis
<i>Fecha de cultivo</i>	Cuantitativa discreta	Fecha en la que se realizó el cultivo microbiológico	Fecha
<i>Servicio en el que se ordenó el cultivo</i>	Cualitativa nominal	Servicio hospitalario del que se envió la solicitud de cultivo microbiológico	1. Tococirugía 2. UTIN 3. Urgencias pediátricas 4. UCIN
<i>Tipo de cultivo</i>	Cualitativa nominal	Método para la multiplicación de microorganismos e identificación de los mismos	1. Hemocultivo 2. Urocultivo 3. Cultivo de LCR 4. Cultivo de secreción bronquial 5. Cultivo de secreción de absceso

		6. Cultivo de punta de catéter 7. Cultivo de secreción nasal 8. Cultivo de herida quirúrgica
<i>Microorganismos aislados</i>	Cualitativa nominal  Organismos microscópicos patógenos	1 "Staphylococcus epidermidis" 2 "Candida albicans" 3 "Staphylococcus hominis ssp hominis" 4 "Staphylococcus haemolyticus" 5 "Staphylococcus pseudintermedius" 6 "Klebsiella pneumoniae" 7 "Klebsiella oxytoca" 8 "Staphylococcus aureus" 9 "Enterococcus faecalis" 10 "Escherichia coli" 11 "Enterococcus faecium" 12 "Enterobacter cloacae complex" 13 "Enterobacter aerogenes" 14 "Micrococcus luteus" 15 "Pasteurella pneumotropica" 16 "Candida famata" 17 "Candida glabrata" 18 "Pantoea spp" 19 "Candida parapsilosis" 20 "Acinetobacter baumannii" 21 "Staphylococcus warneri" 22 "Staphylococcus auricularis"
<i>Antibiograma</i>	Cualitativa nominal	Método o prueba que determina la sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos.
<i>Edad de egreso</i>	Cuantitativa discreta	Edad en la que el paciente abandono el hospital
<i>Causa de egreso</i>	Cualitativa Nominal	Motivo por el cual egreso del hospital
		1. Resistente 2. Sensible 3. Intermedio
		Edad en días
		1. Mejoría 2. Alta voluntaria 3. Choque séptico 4. Neumonía 5. Traslado

*Forma de egreso*

		6 SAM EHI miocardiopatía
Cualitativa Nominal	Efecto terminal o continuo en el que el paciente deja el hospital	7. Prematuro 1. Vivo 2. Muerto

## Bibliografía

---

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales GUÍA PRÁCTICA 2a edición. 2003. Ginebra.
2. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
3. I de las Cuevas Terán. "Reunión de Primavera de la SCCALP, Infecciones Nosocomiales problemas actuales". *Boletín Pediátrico*. 2009, 49: 162-166.
4. Carey AJ, Saiman L, Polin RA. Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium. *Clin Perinatol*. 2008;35:223-249
5. Sanchez-Monterrey IA, Acosta-Díaz R, Suárez-García N, Sarmiento-Portal Y, Hernández-León L. Infección nosocomial en la terapia intensiva neonatal. Factores de riesgo. Pinar del Río 2001-2003. *Rev. Ciencias Médicas*. 2007; 11(1)
6. García H, Martínez-Muñoz AN, Peregrino-Bejarano L. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52 Supl 2:S30-7.
7. Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: Incidence and risk factors. *Elsevier*. 2002;30(1)26-31.
8. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, et al. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese nosocomial infection surveillance (JANIS). *Acta Med Okayama*. 2008; 62(4):261-8.
9. Xu XF, Ma XL, Chen Z, Shi LP, Du LZ. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China. *J Perinat Med*. 2010;38(4):431-7.
10. Nanou C, Paulopoulou I, Liosis, Tsoumakas K, Saroglou G. Risk Factors for Nosocomial Infections in Neonatal Intensive Care Units (NICU). *Health Sciencia Journal*. 2015;9(2:9):1-6.
11. Ramasethu J. Complications of Vascular Catheters in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol*. 2008;35:199–222.
12. Olsen A, Reinholdt J, Jensen A, Andersen L, Jensen E. Nosocomial infection in a danish neonatal intensive care unit: a prospective study. *Acta Paediatr*. 2009;98(8):1294-9.

- 
13. Álvarez-Hernández G, Amaro-Ortega C. Costos atribuibles y factores de riesgo de infección nosocomial en un Hospital Pediátrico del Estado de Sonora, 2008. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2010; 67:118-127.
  14. Geffers C, Gastmeier A, Schwab F, Groneberg K, Rüdén H, Gastmeier P. Use of central venous catheter and peripheral venous catheter as risk factors for nosocomial bloodstream infection in very-low-birth-weight infants. *Infect Contr Hosp Epidem.* 2010;31(4):395-401.
  15. Rojas M, Efird M, Lozano J, et al. Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 2005;25(8):537-41.
  16. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud en neonatología. Modulo IV. 2013. Canadá.
  17. Romero-Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª ed: Editorial Médica Panamericana; 2007.
  18. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, Hooton T. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in us hospital. *Am. J. Epidemiology.* 2001;121(2):182-205.
  19. Coria-Lorenzo J de J, Revilla Estivill N F, Soto-Romero IE, Saavedra-Barrios M A, Gadea-Alvarez T. Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales, en un hospital de especialidades pediátricas de la Ciudad de México (revisión de 3 años). *Perinatol Reprod Hum* 2000; 14 (3): 151-9.
  20. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, 1996. *BEH*, 1997, 36:161–163.
  21. Universidad de la República. Temas de Bacteriología y Virología Médica. 2da edición corregida. Libro Fémur. 2006
  22. Sedor J, Mulholland G. Hospital- uired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. *Urol Clin North Am.* 1999; 26: 821-828.
  23. Soufir L, Timsit JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients: a matched, risk-adjusted, cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(6):396-401.
  24. Goldman DA. Epidemiology and Prevention of Pediatric Viral Respiratory Infections in Health-Care Institutions. *Emerging Infectious Diseases.* 2001; 7(2):249-253

- 
25. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Koneman Diagnóstico Microbiológico. Texto y Atlas en color. 6a edición. Editorial médica PANAMERICANA. 2006
26. Codina MG, de Cueto M, Vicente D, Echevarría JE, Prats G. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(2):127–134
27. "Epidemiología hospitalaria: prevención y tareas pendientes. Entrevista con el Dr. Alejandro Ernesto Macías Hernández" *Revista Digital Universitaria* [en línea]. 1 de agosto de 2012, Vol. 13, No.8 [Consultada: 2 de agosto de 2012]. Disponible en Internet: [<http://www.revista.unam.mx/vol.13/num8/art84/index.html>] ISSN: 1607-6079.
28. Tikhomirov E. Programme for the control of hospital infections, chemio terapia. *OMS, OMS*; 1987; 6(3): 148-51.
29. Softić I, Tahirović H, Di Ciommo V, Auriti C. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. *Acta Med Acad*. 2017; 46 (1): 7-15. doi: 10.5644/ama2006-124.181.
30. Ríos-Valdéz V, Navia-Bueno M P, Díaz-Villegas M, Salazar-Fuentes J. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal *Rev. Bol. Ped* 2005; 44 (2): 87-92.
31. Kan B, Razzaghian H R, Lavoie P M. An immunological perspective on neonatal sepsis. *Trends Mol Med* 2016; 22 (4): 290-302. doi: 10.1016/j.molmed.2016.02.001.
32. Eire—Urzedo J, Domingos-Levenhagen MMM, Santos-Pedroso R, Steffen-Abdallah VO, Silva-Sabino S, Von Dolinger BD. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit during 16 years: 1997-2012. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 47(3):321-326.
33. García H, Torres-Gutierrez J, Peregrino-Bejarano L, Cruz-Castañeda MA. Factores de riesgo asociados a infección nosocomial (IN) en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de tercer nivel. *Gac Med Mex*. 2015;151:711-9
34. Lona-Reyes JC, Verdugo-Robles MA, Pérez-Ramírez RO, Pérez-Molina JJ, Ascencio-Esparza EP, Benítez-Vázquez EA. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113 (4): 317-23. doi: 10.5546/aap.2015.317.
35. Lauritsen JM & Bruus M. EpiData version 3.1. A comprehensive tool for validated entry and documentation of data. The EpiData Association, Odense, Denmark, 2003–2005.

- 
36. StataCorp. 2011. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP.
37. Microsoft Office Professional Plus (2016). Microsoft Excel 2016 MSO 64 bits
38. Medina-Mejía M, Hernández-Ramos I, Nandí-Lozano ME, Ávila-Figueroa C. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Perinatol Reprod Hum* 2000; 14: 143-150
39. González-Saldaña N, Castañeda-Narváez JL, SAltigeral-Simental P, Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Rosas-Ruíz A, García-Solórzano E, Hernández-Orozco HG. Infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(1):28-32
40. Stockwell JA. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: Affecting the impact on safety and outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:21-37.
41. Carrieri MP, Stolfi I, Moro ML; Italian Study Group on Hospital Acquired Infections in Neonatal Intensive Care Units. Intercenter variability and time of onset: Two crucial issues in the analysis of risk factors for nosocomial sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(7):599-608.
42. Polin RA, Saiman L. Nosocomial Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *NeoReviews.* 2003;4:e81.
43. Kan B, Razzaghian H R, Lavoie P M. An immunological perspective on neonatal sepsis. *Trends Mol Med* 2016; 22 (4): 290-302.
44. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Neonatology, and Perinatology* (2017) 3:5
45. Samudio GC, Monzón R, Ortiz LM, Godoy GM. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35 (5): 547-552.
46. Softić I, Tahirović H, Di Ciommo V, Auriti C. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. *Acta Med Acad.* 2017; 46 (1):7-15.
47. Ríos-Valdéz V, Navia-Bueno M P, Díaz-Villegas M, Salazar-Fuentes J. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal *Rev. Bol. Ped* 2005; 44 (2): 87-92.
48. Leal Y A, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez J R, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza E, et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12 (48):3-9

- 
49. Montagna MT, Lovero G, De Giglio O, Montagna O, Laforgia N, Aurora Project Group. Invasive fungal infections in Neonatal Intensive Care Units of Southern Italy: a multicentre regional active surveillance (AURORA Project). *J prev med hyg* 2010; 51: 125-130
50. Makhoul IR, Sujov P, Smolkin T, et al. Pathogen-specific early mortality in very-low-birth-weight infants with late-onset sepsis: a national survey. *Clin Infect Dis* 2005;40(2):218–224.
51. Foca M, Jakob K, Whittier S, Della Latta P, Factor S, Rubenstein D, Saiman L. ENDEMIC *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* INFECTION IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT. *The New England Journal of Medicine* 2000;3(10):695-700.
52. Manet-Lahera LR, Poveda-Marcheco A, Rivero-Sandoval V, Ropero-Poveda E. Nosocomial infection in newborns admitted in a neonatal intensive care service. *MEDISAN* 2010; 14(4):483
53. Bianconi S, Gudavalli M, Sutija VG, Lopez AL, Barillas-Arias L, Ron N. Ranitidine and late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit. *J Perinat Med.* 2007;35(2):147-50.
54. Fernández-Jonusas S, Brener-Dik P, Mariani G, Fustiñana C, del Pomt JM. Infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Neonatales: programa de vigilancia epidemiológica. *Arch Argent Pediatr.* 2011;109(5):398-405 / 398
55. Bonifaz A. *Micología Médica Básica*. 4ª ed. México:McGraw-Hill Internacional Editores; 2012
56. Santisteban-Larrinaga Y, Carmona-Cartaya Y. Pérez-Faria Y, Díaz-Novoa L, García-Giro S, Kobayashi N, Quiñones-Pérez D. Infecciones por los géneros *Klebsiella* y *Acinetobacter* en hospitales pediátricos cubanos y resistencia antibiótica. *Revista Cubana de Medicina Tropical.* 2014;66(3):400-414