



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA  
HOSPITAL DEL NIÑO D.I.F. HIDALGO**

**TEMA:**

**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF, DURANTE EL PERIODO 1º ENERO DE 2008 AL 31 DE DICIEMBRE 2008. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”**

**QUE PRESENTA EL C. AGUSTÍN PÉREZ GARCÍA  
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
Y PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**DRA. IRMA ADRIANA ESPINOSA OROPEZA  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA NEONATOLOGÍA  
ASESOR DE TESIS CLÍNICO**

**DR. EN C. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMÍREZ  
ASESOR DE TESIS METODOLÓGICO**

**PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD  
2006-2009**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

C. D. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD U.A.E.H.

---

DRA. GRACIELA NAVA CHAPA  
JEFA DEL ÁREA ACADÉMICA DE  
MEDICINA DEL I.C.Sa.

---

DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ  
RESPONSABLE DEL ÁREA DE POSGRADO DEL  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA DEL I.C.Sa.

---

DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN  
CATEDRÁTICO TITULAR EN METODOLOGÍA DE LA  
INVESTIGACIÓN DEL ÁREA ACADÉMICA  
DE MEDICINA DEL I.C.Sa.

---

**HOSPITAL DEL NIÑO D.I.F. HIDALGO**

DR. JOSÉ ANTONIO COPCA GARCÍA  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF

---

DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF

---

DRA. IRMA ADRIANA ESPINOSA OROPEZA  
JEFA DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO D.I.F. HIDALGO  
ASESOR DE TESIS CLÍNICO

---

DR. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMÍREZ  
JEFE DEL ÁREA DE INVESTIGACIÓN  
ASESOR DE TESIS METODOLÓGICO

---

**DEDICADO CON TODO MÍ AFECTO:**

A DIOS POR PERMITIRME EXPLORAR A SU MÁXIMA OBRA: EL ENTE EN CRECIMIENTO, DESARROLLO Y FORMACIÓN.

A MI MADRE POR SU INCONDICIONAL APOYO, CONFIANZA Y AMOR

A MIS DOS INOLVIDABLES AMIGOS, POR EL TIEMPO COMPARTIDO, ANEL Y MARCO ANTONIO.

A MIS MAESTROS POR COMPARTIR SU ENSEÑANZA, SU EXPERIENCIA Y DISPOSICIÓN

**AGRADECIMIENTOS:**

DR. JUAN MANUEL LÓPEZ CADENA  
SUBDIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF

DRA. IRMA ADRIANA ESPINOSA OROPEZA  
JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA HOSPITAL DEL NIÑO  
DIF

DR. MARIO I. ORTIZ RAMIREZ  
JEFE DE ÁREA DE INVESTIGACIÓN

DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

## PRÓLOGO

La sepsis neonatal nosocomial (SNN), es un desorden infeccioso, caracterizado por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que ocurre posterior a 3 a 7 días de ingreso de un recién nacido en una unidad hospitalaria, cuyo ingreso se debe a otra causa diferente, donde los gérmenes presentes en el personal o mobiliario intrahospitalario infectan al paciente, a través de la manipulación que realiza el personal o la realización de procedimientos invasivos. La SNN es una enfermedad grave cuya evolución natural conduce a la falla multiorgánica y la muerte. Es la principal causa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Su presentación refleja la calidad de atención que presta la unidad hospitalaria donde se presenta. Su diagnóstico se sospecha ante la presencia de datos epidemiológicos denominados factores de riesgo, clínica de respuesta inflamatoria sistémica; y se corrobora mediante datos de laboratorio, la presencia de un foco local de infección y/o el aislamiento de gérmenes patógenos de origen nosocomial en cultivos hemáticos, urológicos o de las secreciones corporales. El control de la enfermedad incluye el tratamiento de la patología base, las medidas generales, el control de la infección y la terapia intensiva de soporte. Clínicamente su incidencia es importante, y dentro de los rangos esperados. Existen factores de riesgo neonatales inherentes a los enfermos, asimismo los perinatales, los cuales son de difícil control y se requiere una conducta interinstitucional para su abatimiento. En este sentido, los factores de riesgo nosocomiales tienen el mayor peso estadístico para el desarrollo de la SNN, por lo cual se debe mantener un estrecho cuidado y control de las medidas preventivas ya empleadas. Esta evidencia muestra que el conocimiento de la incidencia y los factores de riesgo para SSN es útil, ya que ante su presencia se debe sospechar precozmente el diagnóstico de la patología en cuestión para evitar el agravamiento, complicaciones y disminuir en cierta medida su impacto en salud pública, costos de manejo y las repercusiones en la calidad de vida de los casos.

**RESUMEN.**

La Sepsis Neonatal Nosocomial (SNN) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil; y es un gran desafío para los médicos. A pesar de terapias más agresivas y la creación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad es alta, sobre todo en prematuros. En nuestro medio no contamos con datos fidedignos de prevalencia y factores de riesgo para SNN. Es indispensable el conocimiento de estos aspectos para sospechar precozmente el diagnóstico, porque la SNN provoca gran impacto en salud pública, altos costos económicos y repercusiones ulteriores.

**OBJETIVO:**

Determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a SNN en los pacientes atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

**MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, analítico, en donde se revisaron los expedientes clínicos de 29 casos y 62 controles, obtenidos de los registros del Servicio de Neonatología, del año 2008. Utilizando como estándar arbitrario en cada caso, los criterios del Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica publicado en 2005, para discriminar el diagnóstico de SNN. Los datos obtenidos se vertieron en tablas de contingencia y se obtuvieron los riesgos relativos, razones de las ventajas (odds-ratio) y se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para determinar la significancia estadística.

**RESULTADOS:**

En el año 2008, se encontró una prevalencia de 13.6 por 100 egresos hospitalarios. Los factores de riesgo estadísticamente significativos para SNN, incluyen 4 factores exclusivos del grupo de prematuros: género masculino, bloqueadores H2, peso al nacer < 1500g y Apgar < 6; 2 exclusivo del grupo de recién nacidos de término: insuficiencia respiratoria y anemia; y 5 factores comunes: asistencia ventilatoria, catéter central, nutrición parenteral total, antimicrobianos > 7 días y sonda vesical.

**CONCLUSIONES:**

La prevalencia y los factores de riesgo son similares a lo reportado en la literatura médica. Existe conjunción de factores riesgo para el desarrollo de SNN. Tienen mayor peso los factores de riesgo nosocomial.

**PALABRAS CLAVES:** prevalencia, recién nacido, de término, prematuro, caso, control, sepsis nosocomial, factores de riesgo, Riesgo relativo.

## SUMMARY

### BACKGROUND:

Nosocomial neonatal sepsis (SNN), a leading cause of infant morbidity and mortality is a big challenge for physicians. Despite the use of more aggressive therapies and the creation of neonatal intensive care units, mortality remains high, especially in preterm infants. In our medium we have do no reliable data on prevalence and risk factors for SNN. Knowledge of these aspects to is essential for early suspected diagnostics, since SNN has a great impact in public health, high economic costs and ulterior repercussions.

### OBJECTIVE:

Determining the prevalence and risk factors associated to SNN on the attended patients in the Neonatology service at Hidalgo State DIF Children's Hospital.

### METHODS:

A retrospective, observational, and analytical study, reviewed medical was conducted where 29 clinical cases files and 41 medical controls were reviewed out of record books of the 2008 Neonatology Service.

Using as an arbitrational standard on each case the published criteria on 2005 from the Pediatric Sepsis International Consensus. The obtained data was entered in contingency charts, reasons of advantage (odds-ratio) and the Pearson's Chi-square test.

### RESULTS:

Prevalence was found of 13.6% on hospital discharges. The risk factors statistically significant for SNN, include 4 of them exclusive of the premature group: male, H2 blockers, birth weight <1500g and Apgar <6, 2 of them unique to the normal termination newborns: respiratory failure and anemia; and 5 factors that are common: ventilatory assistance, central catheter, total parenteral nutrition, antibiotics > 7 days and vesical catheter.

### CONCLUSIONS:

The prevalence and risk factors are similar to those reported in medical literature. A combination of risk factors exists for developing of SNN. Nosocomial risk factors are of greater importance.

**KEYWORDS:** Normal termination newborn, premature, case, sepsis, control, nosocomial, risk, factors, statistically significant.

## ÍNDICE GENERAL

PORTADA.....	I
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
PRÓLOGO.....	V
RESUMEN.....	VI
SUMMARY.....	VII
ÍNDICE GENERAL.....	VIII
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES Y TABLAS.....	IX

3. ANTECEDENTES.....	1
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. JUSTIFICACIÓN .....	13
6. HIPÓTESIS .....	13
7. OBJETIVOS.....	14
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
9. RESULTADOS.....	17
10. DISCUSIÓN.....	24
11. CONCLUSIONES.....	28
12. BIBLIOGRAFÍA.....	29
13. ANEXOS.....	32



## ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS:

a) CUADRO 1, datos clínicos de SRIS en neonatos.....	2
b) CUADRO 2, Criterios de Mamroe et al. ....	5
c) TABLA 1. Diagnóstico de ingreso/RN (casos).....	17
d) TABLA 2. Diagnóstico de ingreso/RN pretérmino y término (controles).....	18
e) TABLA 3. Lugar del foco infeccioso en pacientes sépticos.....	19
f) TABLA 4. Factores de riesgo para SNN (pretérmino).....	23
g) TABLA 5. Factores de riesgo para SNN (término).....	23

## 1. ANTECEDENTES

### INTRODUCCIÓN GENERAL

La Sepsis Neonatal Nosocomial (SNN) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil, es un desafío para los médicos pediatras y neonatólogos. A pesar del uso de terapias más agresivas, antibióticos de amplio espectro y creación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta, sobretodo en el prematuro. En nuestro medio no contamos con datos fidedignos y serios. Se ha reportado en una tesis previa que la incidencia más alta de infecciones nosocomiales corresponde a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de nuestro hospital, colocándonos de 2003 a 2007 con una prevalencia de infecciones nosocomiales para UCIN 66.87 y UTIN 26.84, sin embargo, no se especifican con claridad la fuente de recolección de datos y por lo tanto es poco confiable.

#### h) ANTECEDENTES GENERALES.

##### DEFINICIÓN

Se define sepsis neonatal como el síndrome clínico de respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección, derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo, que se confirma con su aislamiento en el hemocultivo y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida (aunque actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso, RNMBP < 1.500 g).<sup>1,2,3</sup> La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso en la cual la respuesta sistémica genera una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente induce disfunción multiorgánica.<sup>1</sup> En todos los casos las alteraciones en la temperatura y/o la alteración leucocitaria deben estar presentes.<sup>4</sup>

##### CONCEPTOS

En 1992 la conferencia del consenso de expertos del American Collage of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM), acuñó los términos: **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)**, definido como la respuesta clínica frente a insultos no específicos. **Sepsis** como el SIRS con infección comprobada o sospechada.<sup>1,5</sup>

##### CRITERIOS:

**SIRS:** Presencia de al menos 2 de los siguientes 4 criterios, uno de los cuales debe ser temperatura o cuenta leucocitaria anormal.

-Temperatura central:  $>38.5^{\circ}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$  (debe ser medida oral, rectal o por catéter central).

-Taquicardia: definida como ritmo cardiaco aumentado más de 2 desviaciones estándar sobre lo normal para la edad sin estimulación externa, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos, o elevación inexplicable persistente mayor a 0.5-4 horas. Para  $<1$  año, bradicardia, definida como latido cardiaco  $<10$  percentil para la edad en ausencia de estímulos vágales externos, beta bloqueadores, enfermedad cardiaca congénita o depresión persistente inexplicable mayor a 0.5 hora.

-Frecuencia respiratoria  $>$  de 2 desviaciones estándar de lo normal para la edad o ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o recuperación de anestesia general.

-Cuenta leucocitaria: elevada o deprimida para la edad (no leucopenia secundaria a quimioterapia) o  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros.<sup>5</sup>

Un cuadro de SIRS no confirma el diagnóstico de infección o sepsis, dado que puede producirse en otras situaciones clínicas no infecciosas. Por lo que se puede incluir pacientes no sépticos, con sintomatología de SRIS, como síndrome de dificultad respiratoria, asfixia perinatal, alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas, los cuales obviamente impactarán en los resultados de los estudios.<sup>4</sup>

**Infección:** Sospechada o probada por cultivos positivos o reacción en cadena de polimerasa positiva para cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado con alta probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el examen clínico, radiológico o de laboratorio.<sup>5</sup>

**Sepsis severa:** sepsis más disfunción orgánica, debe cumplir los criterios de sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo ó disfunción de dos o más órganos. El consenso cita la disfunción a nivel de los sistemas: **cardiovascular, respiratorio, neurológico, hematológico, renal y Hepático.**<sup>5</sup> Se consideran los siguientes valores para neonatos (cuadro 1):

CUADRO 1. Datos clínicos de SRIS en neonatos.

Grupo de edad	Taquicardia	Bradycardia	Taquipnea	Cuenta leucocitaria (leucos x 10/mm <sup>3</sup> )	Presión sanguínea sistólica, mmHg.
0 días-1 sem	$>180$	$<100$	$>50$	$>34$	$<65$
1 sem-1 mes	$>180$	$<100$	$>40$	$>19.5$ o $<5$	$<75$

**Choque séptico:** es sepsis y disfunción cardiovascular, ó sea sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a la expansión adecuada de líquidos.<sup>5</sup>

## CLASIFICACIÓN

Según el modo en que los gérmenes colonizan al neonato:

- I. **Sepsis De Transmisión Vertical,**
- II. **Sepsis De Transmisión Nosocomial**

### III. *Sepsis Comunitarias.*<sup>2</sup>

Según el tiempo de presentación:

- I. *Sepsis temprana*: va del nacimiento a los tres días de vida.
- II. *Sepsis tardía*: de los tres días en adelante.<sup>6</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de 5 000 neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes. En la India, Pakistán y Tailandia la incidencia es de 2.4 – 16/ 1000 nacidos vivos. En países industrializados como Estados Unidos de América, la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre 1 – 5 casos por cada mil recién nacidos vivos. En México, la tasa es de 4 - 5.4 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos.<sup>7</sup> En nuestro medio la información es limitada, el Instituto Nacional de Perinatología (INPer.) reportó una incidencia de 19/1 000 recién nacidos vivos.<sup>7</sup> El Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México (HIP), reportó una tasa de infección de 5.0 por 100 egresos de la UCIN.<sup>7</sup>

## ETIOLOGÍA

Los microorganismos involucrados muestran variaciones significativas en relación con el tiempo de presentación de la infección.<sup>8</sup> En la **sepsis temprana**, los gérmenes se adquieren por **transmisión vertical**, sobresales: entre ellos: *Streptococcus agalactiae*, *E coli*, hasta en el 50%<sup>9,10</sup>, *Enterococcus*, *Listeria monocytogenesi*,<sup>6</sup> y *Enterococcus faecalis*.<sup>10</sup> Se han descrito bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, Gram negativos y *Corynebacterium*.<sup>9</sup> *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacter*, procedentes del tracto genital materno. Colonizan al feto, antes (vía ascendente) o durante el parto.<sup>10</sup> En la **sepsis tardía** intervienen gérmenes principalmente de **transmisión nosocomial**, localizados en los servicios de neonatología, preferentemente en las unidades de cuidados intensivos neonatales, que colonizan al niño mediante el contacto del personal sanitario con manos contaminadas, o el material de diagnóstico y tratamiento contaminado: termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres intravasculares, alimentación parenteral, ventilación mecánica, electrodos, etc.<sup>6,10</sup> Se ha incrementado en los últimos años la participación de *S. aureus*, *S. coagulasa negativo* y especies de *Enterococcus*, y micóticas.<sup>6</sup> por último las **sepsis adquiridas en la comunidad (Comunitarias)** causadas por microorganismos que contaminan al RN en su domicilio que son infrecuentes.<sup>10</sup> El *S. aureus* meticilino-resistente afecta más a recién nacidos previamente sanos entre 7 a 12 días de edad, se asocia a infección materna concurrente.<sup>11</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

**Activación de la cascada de la inflamación:** frente a la infección se produce una respuesta inflamatoria aguda que ocasiona la movilización de las células y

moléculas del sistema inmune hacia el sitio afectado. Ocurre **pérdida del control de la inflamación localizada** y se presenta una respuesta exagerada masiva y sistémica que se traduce como **SIRS**, el efecto de citocinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema reticular endotelial, pérdida de la integridad de la microvasculatura y disfunción orgánica distante del sitio de la infección. Esta teoría establece que la muerte por sepsis es atribuida a sobreestimulación del sistema inmune.<sup>12</sup> La **Disfunción Orgánica** es el estadio más severo o final del SIRS incontrolado o de la sepsis que ha perdido su autorregulación, se presenta en pacientes con choque séptico, que han recibido reanimación con fluidos tardíamente, por inadecuado diagnóstico de la fuente de infección, remoción inadecuada del foco de infección o terapia inapropiada (antibióticos inefectivos). La compleja interacción entre inflamación, coagulación y fibrinólisis, el desbalance de los mecanismos homeostáticos se manifiesta como Trombosis Microvascular y **Coagulación Intravascular Diseminada (CID)** subclínica, que combinado con la infección contribuye a la **Disfunción Multiorgánica y a la muerte**.<sup>12</sup>

### CLÍNICA DE SEPSIS

La clínica es inespecífica, sobre todo en prematuros, inicialmente asintomáticos, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de “factores de riesgo de infección”,<sup>10</sup> En estos pacientes la clínica más frecuente es la presencia de fases de apnea y/o taquicardia.<sup>13</sup> Encontramos: **sintomatología hemodinámica:** taquicardia, bradicardia, cianosis, palidez, hipotensión. Mala perfusión periférica.<sup>13, 14</sup> **Sintomatología respiratoria:** taquipnea, tiraje, quejido, apnea. En recién nacidos conectados a un respirador, mayores requerimientos de parámetros ventilatorios.<sup>13,14</sup> **sintomatología hematológica:** anemia, ictericia, petequias, equimosis.<sup>14</sup> **Sintomatología gastrointestinal:** intolerancia digestiva (rechazo de tomas), vómitos, distensión abdominal, ictericia y hepato – esplenomegalia.<sup>13</sup> **sintomatología neurológica:** depresión neurológica, irritabilidad, convulsiones.<sup>13</sup> Hipotonía, letargia.<sup>14</sup> **Choque séptico:** aparece con el avance de la infección y su agravamiento (oliguria, hipotensión, relleno capilar lento, etc.) y/o coagulación intravascular diseminada (petequias, equimosis, alteraciones de la coagulación y de las plaquetas, etc.).<sup>13</sup>

### SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL (SNN)

Se presenta principalmente en menores de 1 500g, y en recién nacidos de término ingresados a las UCIN.<sup>10</sup> excluye las verticales de comienzo tardío 3 a 7 días. Se incluyen a las sepsis de todos los neonatos independientes del peso que ingresaron a las UCIN, unidades de cuidados intermedios y las que iniciaron en niños mayores de 28 días pero que todavía estaban ingresados en el servicio de neonatología. Las sepsis que inician clínicamente en los primeros 3

días se consideran verticales y para incluirlas como nosocomiales precoces exigirá que el mismo germen patógeno aislado en la sangre sea también aislado en material de diagnóstico y tratamiento, o en el personal sanitario en contacto con el RN durante los primeros 2 días de vida.<sup>10</sup>

## DIAGNÓSTICO

En la actualidad contamos con los criterios del consenso internacional de 2005, además los servicios de neonatología de los hospitales del Grupo Castrillo (Servicio de Neonatología y Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Servicio de Pediatría del Hospital San Agustín, Avilés en España) en 1995 llegaron a un consenso para definir<sup>15</sup>:

- I. Sepsis comprobada:** basado en la constatación de síntomas o signos clínicos de infección, marcadores biológicos de SRIS (recuento leucocitario alterado según los criterios de Manroe et al, PCR > 12 mg./l) y hemocultivo positivo.<sup>15</sup>
- II. Sepsis clínica:** presencia de datos clínicos y marcadores biológicos de SRIS, pero hemocultivo negativo.<sup>15</sup>
- III. Bacteriemia asintomática:** ausencia de datos clínicos, normalidad de los marcadores biológicos y hemocultivo positivo.<sup>15</sup>
- IV. Ausencia de infección:** falta de síntomas o signos clínicos, marcadores biológicos normales (cuadro 2) y hemocultivo negativo.<sup>15</sup>

CUADRO 2, Criterios de Mamroe et al.

<b>Criterios de Manroe et. al: Índices normales:</b>
Glóbulos blancos totales: normales entre 5 000 y 25 000/mm <sup>3</sup> .
Neutrófilos inmaduros: < 0.17 (> 16)
Bandas totales < 1500/mm <sup>3</sup> . <sup>16</sup>
<b>Criterios de Manroe (para la fórmula a mano):</b>
Neutrofilia >15000/mm <sup>3</sup>
Neutropenia <2500/mm <sup>3</sup>
Índice I/T > 0.16
Plaquetas <100000/mm <sup>3</sup> . <sup>17</sup>

La cuenta de leucocitos puede ser normal en la tercera parte de recién nacidos infectados, la neutropenia es el dato que mejor predice la sepsis, pero su sensibilidad no supera el 70%. El índice de neutrófilos inmaduros /neutrófilos totales, su máxima utilidad es por su alto valor predictivo negativo.<sup>18</sup> La neutropenia se asocia a mal pronóstico, indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea.<sup>2</sup> La trombocitopenia puede estar presente pero su sensibilidad como prueba diagnóstica es muy bajo (22 – 38%).<sup>18</sup> La trombocitopenia (<100 000/mm<sup>3</sup>, y trombocitopenia prolongada) y volumen plaquetario medio elevado se han relacionado con *Staphylococcus coagulasa*

negativo, patógenos fúngicos y gérmenes Gram-negativos, en recién nacidos de muy bajo peso al nacer.<sup>19</sup>

**Criterios de Yale para el diagnóstico de sepsis por *Staphylococcus coagulasa negativo* (CONS):** se requiere el aislamiento del microorganismo en cultivos de sangre y la aplicación de:

I. Documentar 2 de los 6 síntomas al momento del cultivo sanguíneo:

- a) Apnea.
- b) Bradicardia.
- c) Temperatura mayor de 38.0°C (hipertermia)
- d) Temperatura menor de 36.5°C (hipotermia)
- e) Glucosa sérica mayor de 140 mg/dL (hiperglucemia)
- f) Glucosa sérica menor de 40 mg/dL (hipoglucemia)

II. Además 1 de los siguientes 2:

- a) Un cultivo sanguíneo del mismo microorganismo 24 horas después del primero.
- b) Un acceso venoso central durante el desarrollo de los síntomas, seguido de tratamiento antibiótico Anti-staphylocócico apropiado, usado por más de 120 horas.<sup>20</sup>

**Reactantes de fase aguda:** Los más usados, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La VSG tiene baja sensibilidad, pero alta especificidad (82 – 97%),<sup>18</sup> se eleva en infecciones bacterianas encima de 30 mm/h, valores superiores de 100 mm/h son muy sugestivos de infección bacteriana, su elevación es muy lenta y se mantiene por 2 – 3 semanas, su determinación sobre la PCR tiene muchas desventajas. La PCR empieza a elevarse en las 4 – 6 horas del estímulo infeccioso, alcanza su pico a las 36 – 48 horas. Sus niveles permanecen elevados mientras persiste la infección, pero tras su resolución cae rápidamente debido a su vida media corta, entre 6 – 8 horas, es el principal marcador de infección bacteriana cuando sus concentraciones son > 10 a 15 mg. /L en recién nacidos con sepsis neonatal, 10 mg/l tienen una sensibilidad del 63% y una especificidad del 97%, sus niveles en sangre se relacionan con la gravedad de la infección. La Interleucina 6 (IL6), a 100pg/ml tiene una sensibilidad de 83% y una especificidad del 90%.<sup>21</sup> Puede estar relacionada con patología neonatal no infecciosa, la IL8 del cordón umbilical puede ser un buen marcador.<sup>18</sup> La procalcitonina tiene capacidad discriminativa para la sepsis neonatal de origen nosocomial, podría ser útil como herramienta diagnóstica, inclusive con sensibilidad y especificidad hasta del 100%.<sup>14</sup>

**Hemocultivo:** Es el “patrón de oro” para el diagnóstico de sepsis. La positividad del mismo es mayor cuando se toman 0,5 c.c. de sangre en condiciones estériles de una vena periférica y mejora mucho el rendimiento

cuando se tomas dos muestras de venas distintas. Muchos casos de sepsis por *S. epidermidis* cursan con un recuento bajo de colonias. En estos casos tiene gran valor la positividad de varios hemocultivos tomados de sitios diferentes. El rendimiento del hemocultivo puede mejorar si se emplean medios especiales, sobre todo si se sospecha EGB o *Cándida spp.*<sup>2,10,13</sup>

**Líquido cefalorraquídeo (LCR):** el 20-25% de las sepsis neonatales se asocian meningitis, debe practicarse una punción lumbar en cuanto lo permitan las condiciones clínicas del neonato.<sup>2,10</sup>

**Urocultivo:** La muestra debe ser obtenida por punción vesical suprapúbica o por cateterización de la uretra, su realización es obligada en todos los neonatos evaluados para sepsis nosocomial.<sup>2</sup>

**Cultivos orientados por el foco o sospecha:** de exudados periféricos, frotis vagino-rectal materno, aspirado gástrico y traqueal.<sup>2</sup>

## TRATAMIENTO:

Comprende tres aspectos fundamentales:

### I. medidas generales:

El manejo se efectuará en la UCIN, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar la presencia de complicaciones. Un aporte glucídico-proteico parenteral adecuado ya que el neonato dispone de reservas energéticas escasas y la infección produce aumento del catabolismo.<sup>2</sup>

### II. antibioticoterapia:

El tratamiento antibiótico empírico se iniciará inmediatamente después de obtener las muestras para cultivos bacteriológicos. Debe tenerse en cuenta la flora presuntamente responsable según la sospecha del origen de la sepsis y su susceptibilidad a los antibióticos, y en base a la flora de la unidad donde se labore en caso de la **transmisión nosocomial**.<sup>2</sup> En este caso la antibioticoterapia debe ser efectiva frente a gérmenes más frecuentes. Se recomienda asociación de vancomicina o teicoplanina y un aminoglicósido. Como alternativa a los aminoglicósidos puede emplearse ceftazidima o imipenem-cilastina, que son efectivos frente a microorganismos gram-negativos incluyendo *Pseudomonas*. La cefotaxima, la ceftazidima, puede seleccionar bacilos gramnegativos que desarrollen resistencias frente a muchos antibióticos beta-lactámicos. El imipenem es un potente inductor de  $\beta$ -lactamasas, pero es resistente a la acción de estas enzimas.<sup>2, 10</sup> En caso de catéter invasivo, sustituir ampicilina por vancomicina o teicoplanina. Ante cultivos positivos que identifiquen el germen, comprobada su sensibilidad a los antibióticos, se modificara la antibioterapia.<sup>10</sup> Con el fin de no sobre tratar pacientes que no lo ameritan y por ende favorecer el número de resistencias, está indicado no tratar las bacteriemias verticales asintomáticas, vigilarlas al menos 72 h.<sup>9</sup> En sepsis por *Candida spp.* se retira el catéter y no se colocará otro hasta no completar mínimo 4 días de tratamiento con anfotericina B.<sup>10</sup> La duración del tratamiento



clásicamente establecida es de 10 a 14 días para la sepsis sin infección focal. Para la meningitis por Gram-negativos se recomienda un mínimo de 21 días después que el LCR ha sido esterilizado, y en la meningitis por EGB y *L. monocytogenes* un mínimo de 14 días. Esta duración podría acortarse con la determinación seriada de PCR pudiendo suspender la antibioterapia después de obtener dos valores normales separados por 24 a 48 horas.<sup>10</sup>

### **III. terapia intensiva de soporte:**

Se emplearán maniobras y apoyo requerido según el estado al que ha progresado la sepsis o sus complicaciones: la ventilación mecánica en caso de alteración respiratoria asociada (apnea) y cuando la respiración es ineficaz.<sup>2,10,13</sup> Aminas vasoactivas y expansores de volumen si se presenta choque séptico con disfunción miocárdica. Diuréticos o hemofiltración si hay insuficiencia renal.<sup>2,10</sup> La gammaglobulina profiláctica no ha mostrado ser eficaz, hay trabajos con resultados controvertidos, algunos autores refieren que la IgG en dosis altas puede suprimir la respuesta inmune e incrementar la mortalidad.<sup>2</sup> La administración de inmunoglobulina humana intravenosa como profilaxis demostró, en un completo y reciente meta-análisis, una pequeña pero significativa reducción en la incidencia de sepsis (6%), pero no justifica su costo.<sup>1</sup> Respecto a los corticoides varios meta-análisis recientes en niños con sepsis (más de 40 estudios), sólo uno mostró beneficios, se concluye que los corticoides no reducen la mortalidad. Es prometedor el empleo de pentoxifilina, coadyuvante de los antibióticos, tiene un amplio espectro de actividad moduladora de la inflamación, ha demostrado reducir el riesgo de sepsis tardía (mayor a 7 días) en neonatos prematuros.<sup>1,22</sup> La proteína C activada recombinante humana para la sepsis grave en neonatos a pesar de la justificación científica para su uso, no hay datos suficientes que apoyen su uso, y se asocia a hemorragia.<sup>23</sup> Tampoco hay evidencias concluyentes respecto al uso de transfusiones de granulocitos en neonatos sépticos como tratamiento de rutina.<sup>24</sup> La profilaxis de rutina con vancomicina no debe llevarse a cabo en la actualidad, ya que se han demostrado pocos beneficios clínicamente importantes para los neonatos de peso muy bajo al nacer tratados.<sup>25</sup>

### **MORTALIDAD:**

Los estudios del Grupo de Hospitales Castrillo sitúan en España la incidencia de sepsis de transmisión vertical en 2,5 por 1, con una mortalidad del 8,7%.<sup>15</sup> La mortalidad por sepsis vertical es superior al 25% en los niños menores de 1.500 g. Tienen una mortalidad más elevada las sepsis ocasionadas por gérmenes gramnegativos que las producidas por los Gram positivos. La mortalidad asociada a infecciones causadas por EGB actualmente es inferior al 5%.<sup>10</sup> Los adelantos técnicos han disminuido la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso, por estos motivos, en la actualidad, las infecciones nosocomiales son la primera causa de mortalidad en los servicios de

neonatología, reportándose hasta un 11.8%. Las sepsis causadas por *Pseudomonas* evidenciaron más mortalidad (el 33 frente al 9,4%;  $p < 0,001$ ).<sup>10</sup>

### **PROFILAXIS**

Los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos, la implantación y el seguimiento de protocolos de limpieza y esterilización del material de diagnóstico y tratamiento y conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente, son medios que previenen el sobre crecimiento y la permanencia de gérmenes patógenos.<sup>2,10</sup> La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada si se favorece la instauración temprana de la alimentación enteral, lo que conlleva menos días de alimentación por vía intravenosa.<sup>26</sup>

#### **i) ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.**

##### **INCIDENCIA DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL (SNN)**

Las Infecciones Nosocomiales de algún modo reflejan el tipo de atención médica que proporciona un hospital. La incidencia de sepsis neonatal nosocomial (SNN), varía según el tipo de hospital y las características de la población. En términos generales se ha incrementado en la última década hasta en 6 a 40 por 100 ingresos. Por ejemplo, en Colombia es de 8.4%, en nuestro país varía de entre 19 y 40% de los egresos. Se ha demostrado que la SNN se incrementa en un 20% en los neonatos de bajo peso al nacer. El Instituto de Perinatología de la Secretaría de Salud de México reportó un incremento de la incidencia (60.2) en prematuros menores de 1 000g en relación a lo reportado previamente<sup>27</sup>. El Centro Médico Nacional “20 de noviembre” en 2006 reportó una incidencia de 2.1 por cada 100 egresos.<sup>28</sup> Un centro hospitalario en la ciudad de Durango reporto incidencia de bacteriemia/sepsis de 30.54 por 1 000 días de exposición.<sup>29</sup>

##### **FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL:**

Los factores de riesgo son datos epidemiológicos que pueden coexistir sin que tengan directamente una relación causa efecto o incluso algunos sean consecuencia más que causa. Hemos incluido los más frecuentes en la literatura ya que la misión del presente trabajo es determinar en nuestro medio cuales son los más frecuentes, por lo que no se puede obviar alguno reportado con anterioridad en los estudios previos.

##### **I. Inmadurez del sistema inmune y vulnerabilidad de las barreras naturales:**

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune:

- Paso transplacentario reducido de IgG, cuya transferencia placentaria materna al feto comienza a las 32 semanas de gestación.
- IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además, las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino. (**Pobres defensas de superficie:** piel fina, fácilmente erosionable en el pretérmino).
- Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida.
- Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.
- La inmunidad mediada por linfocito T Helper y linfocito natural Killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.
- A mayor **prematuridad** hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.<sup>1,2,8</sup>, sobre todo menores de 1 500g.<sup>10</sup>

#### **II. Bajo peso al nacer:** menores de 1 500g.<sup>2</sup>

#### **III. Factores periparto:**

- Traumatismos de piel, vasos, durante el parto
- Tipo de parto
- Lesión de cuero cabelludo por electrodos u otros procedimientos.
- Hipoxia perinatal.<sup>9</sup>

#### **IV. Incremento de la exposición postnatal:**

- Presencia de otros neonatos colonizados.<sup>2,10</sup>
- Tasas altas de colonización por estafilococo en el cuerno.<sup>2</sup>
- Hospitalización prolongada, sobretodo en prematuros.<sup>8</sup>
- Hacinamiento hospitalario.<sup>2</sup>
- Escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo).<sup>10</sup>
- Lavado de manos inadecuado.<sup>2,10</sup>
- Deficiente higiene ambiental.<sup>2</sup>

#### **V. Empleo de antibióticos:**

- Uso de antibióticos de amplio espectro en los tratamientos empíricos, que ponen en riesgo a estos pacientes a adquirir la infección.<sup>8</sup>
- Aparición de microorganismos resistentes.
- Infección fúngica por administración de antibióticos.<sup>2</sup>

#### **VI. Género masculino:**

- Predomina el género masculino en 64% de los casos. La teoría propuesta sugiere un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección.<sup>8</sup>

**VII. Lactancia artificial y tiempo de inicio:** por agresión inmunológica de las proteínas de vaca o soya.<sup>7,14</sup> Asimismo, la nutrición parenteral es otro factor de riesgo.

**VIII. Empleo de medicamentos:**<sup>14</sup>

- Uso de metilxantinas.
- Uso postnatal de corticoides.

**IX. Translocación bacteriana intestinal:**

- Uso de bloqueadores de receptores de histamina H<sub>2</sub><sup>30</sup>, que se utilizan muchas veces sin datos que demuestren su beneficio, se asocian a hipoclorhidria que neutralizan la defensa natural contra el crecimiento bacteriano excesivo y produce translocación bacteriana.<sup>31</sup>
- Ayuno, que puede tener respuesta inmune innata negativa. El papel del alimento es proteger esa barrera, la supresión de proteínas en la luz intestinal impide el crecimiento de las vellosidades y conlleva a atrofia de la mucosa. La falta de alimentación enteral se asocia con translocación bacteriana de la barrera intestinal.<sup>32, 33</sup>

**X. Procedimientos quirúrgicos:**

- Válvula de derivación ventriculoperitoneal.<sup>14</sup>
- Cirugía previa.<sup>14,34</sup>

**XI. Procedimientos invasivos en UCIN:**

- Intubación endotraqueal prolongada: se ha descrito como sitio de infección primaria el pulmón en relación al empleo de ventilación mecánica.<sup>8</sup>
- Alimentación intravenosa.<sup>14</sup>
- Drenajes pleurales.<sup>2</sup>
- Shunts de líquido cefalorraquídeo.<sup>2</sup>
- Aplicación de sondas: nasogástrica y vesical.<sup>14</sup>
- Endoscopias.<sup>2</sup>
- Colocación de catéteres intravasculares.<sup>7,9,14</sup>. *Staphylococcus aureus* es más virulento que *Pseudomonas spp.* y éstas más que el *Enterococcus*, junto con los Gram negativos son los patógenos mas comunes observados en sepsis nosocomial en inmunocomprometidos con exposición significativa a los antibióticos. Los recién nacidos experimentaron perceptiblemente índices más altos de bacteriemia complicada cuando se intenta la esterilización del catéter.<sup>35</sup> Las infecciones relacionadas a catéter a corto plazo se dan por acceso extra luminal de los gérmenes. En la infección sanguínea a largo plazo en recién nacidos hospitalizados más frecuentemente es causada por *Estafilococos coagulasa-negativa*.<sup>36</sup>

**Los factores de riesgo clásicos de sepsis nosocomial** son: Prematuridad, empleo de bloqueadores de receptores H<sub>2</sub> de histamina, esteroides, alimentación parenteral, lípidos, catéteres venosos permanentes, ventilación mecánica prolongada, plétora hospitalaria. Uso frecuente y prolongado de

antibióticos, que predispone a colonización y subsiguiente infección por bacterias resistentes y hongos.<sup>2</sup>

**Consideraciones en los factores de riesgo de transmisión nosocomial<sup>10</sup>:**

- I. La sobre utilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, lo que conlleva la permanencia y la difusión de bacterias patógenas en detrimento de las bacterias saprofitas.
- II. Aunque existan bacterias patógenas en el ambiente, tienen que ser transportadas al RN para producir contaminación de la piel y las mucosas y, por tanto, *el lavado y la desinfección insuficientes de las manos* son las principales causas de contaminación, pero también tiene importancia la utilización de material de diagnóstico y tratamiento (termómetros, estetoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas y el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza.
- III. Una vez que el RN se contamina con bacterias patógenas, éstas pueden dividirse de forma logarítmica y atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio. En este sentido, las punciones venosas y arteriales, y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación por vía intravenosa, son factores de primer orden que favorecen la llegada de bacterias a la sangre.
- IV. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y la aparición de infección dependerá de sus características (más facilidad con *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Candida Spp.*) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro estarán deprimidas (menos inmunoglobulina G, complemento y citocinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos, etc.)<sup>10</sup>
- V. **Las causas del aumento de las sepsis en los menos de 1.500 g:** son la inmadurez inmunológica, la mayor utilización de tecnología invasiva, el aumento de la población bacteriana patógena en las UCI y el mayor número de días de ingreso y, por tanto, de riesgo por día/paciente.<sup>10</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuál es la prevalencia y los factores de riesgo que predisponen a la presentación de SNN en los pacientes atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo, durante el periodo 1º enero de 2008 al 31 de diciembre de 2008?

## **3. JUSTIFICACIÓN**

Se ha reportado en una tesis previa que la incidencia más alta de infecciones nosocomiales, del Hospital del Niño DIF Hidalgo, corresponde a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), sin embargo, no se especifica claramente la fuente de recolección de datos y por lo tanto consideramos que estos resultados deben interpretarse con reserva. Asimismo, se ha recomendado en la misma: “Es necesario crear las estrategias específicas para un mejor control en los servicios de terapia intensiva en especial la UCIN dado la incidencia tan elevada de infecciones nosocomiales que da pie a nuevos estudios encaminados a determinar las causas de estas”. La UCIN cuenta con las más estrictas medidas en la prevención de infecciones nosocomiales. Actualmente no disponemos de estudios previos que justifiquen la “creación de dichas estrategias específicas para un mejor control, en especial de la UCIN”, ya que, si bien la sepsis nosocomial se relaciona a colonización de instrumental, mobiliario, factores derivados del personal y procedimientos, también son inherentes a los factores neonatales, perinatales y maternos. Por tal motivo, el presente estudio de casos (pacientes expuestos que desarrollaron SNN) y controles (pacientes expuestos que no desarrollaron SNN) está encaminado, en primer lugar, a una mejor y confiable determinación de la prevalencia de SNN y en segundo lugar se hará la detección de los factores de riesgo en nuestro medio. Conociendo los datos epidemiológicos propuestos a investigar, podremos establecer las recomendaciones necesarias para la prevención de la SNN.

## **4. HIPÓTESIS:**

“Los factores de riesgo propios de la UCIN del Hospital del Niño DIF Hidalgo, para el desarrollo de la SNN, son los más impactantes y determinantes de su prevalencia”.

## **5. OBJETIVOS.**

### **5.1. Objetivo General:**

Determinar cual es la prevalencia y los factores de riesgo asociados a SNN en los pacientes atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital del Niño DIF Hidalgo, durante el periodo 1º enero de 2008 al 31 de diciembre de 2008.

### **5.2. Objetivos específicos:**

- Determinar la prevalencia de la SNN en la UCIN en el año 2008.
- Identificar los factores de riesgo propios de la UCIN para el desarrollo de SNN
- Identificar los factores de riesgo maternos para la SNN en los pacientes atendidos en la UCIN.
- Identificar los factores de riesgo neonatales para SNN en los pacientes atendidos en la UCIN.
- Determinar si cada uno de los factores de riesgo identificados son factores predisponentes para SNN en los pacientes atendidos en la UCIN en el año 2008.

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio de casos y controles de tipo observacional, descriptivo, transversal, analítico y retrospectivo, en el que se incluyeron pacientes neonatos de entre 0 hasta menos de 28 días de vida extrauterina, de ambos géneros, hospitalizados en el servicio de neonatología durante el periodo 1° enero de 2008 al 31 de diciembre del 2008, por medio del análisis de los expedientes clínicos registrados en los cuadernos de control del Servicio de Neonatología. En quienes se cumplieron los criterios para SNN de la conferencia del consenso de expertos del American Collage of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM), publicados en 2005 así como los criterios de Manroe et al.<sup>16,17</sup> y que habían desarrollado SNN 3 días posteriores a su ingreso. Para los controles se incluyeron al azar los pacientes hospitalizados en el mismo periodo que no desarrollaron SNN y que permanecieron hospitalizados más de 3 días después de su ingreso. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con criterios para el diagnóstico de de SNN, o que ingresaron con dicha patología adquirida en otra institución. También excluimos aquellos con expedientes incompletos.

De cada paciente se registraron datos demográficos como edad al ingreso, género, días de estancia intrahospitalaria, edad al egreso, diagnóstico de ingreso y egreso, fecha de ingreso y egreso, días de estancia totales.

En cuanto a los datos clínicos y para-clínicos para discriminar el diagnóstico de sepsis neonatal se tomó en cuenta: la edad y los días de estancia al diagnóstico de la SNN, la presencia de taquicardia o bradicardia, taquipnea, hipotensión arterial, temperatura corporal, recuento leucocitario y plaquetario, la presencia de bandemia, bandas totales y relación de neutrófilos inmaduros, el nivel de glucemia, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, la presencia de foco infeccioso, el resultado de cultivos (hemático, urinario, puntas de dispositivos intravasculares, secreciones corporales, coprológico, y de líquido cefalorraquídeo), y se registraron los gérmenes aislados a partir de estos.

**Los factores de riesgo estudiados para SNN fueron divididos en 4 diferentes características, las cuales incluyeron:**

- I. FACTORES DE RIESGO NEONATALES: peso al nacer, presencia de anomalías congénitas, anemia, alteraciones gastrointestinales, semanas de edad gestacional al nacer, trastornos hemodinámicos, ictericia e insuficiencia respiratoria.
- II. FACTORES DE RIESGO MATERNOS: edad materna, infecciones (vaginales, corioamnionitis, infección de vías urinarias), parto previo por infección, pre-eclampsia, número de gesta, ruptura prematura de membranas (mayor de 12 horas), ruptura prolongada de membranas (mayor de 18 horas), *Streptococcus grupo B* materno, madre diabética y tipo de nacimiento.
- III. FACTORES DE RIESGO PERIPARTO: asfixia perinatal, meconio, requerimiento de O<sub>2</sub>, hipotensión neonatal, empleo de medicamentos, Apgar menor de 6, pérdida de sangre, taquicardia fetal y trauma obstétrico.



IV. FACTORES DE RIESGO NOSOCOMIALES: Bloqueadores H2, antibióticos profilácticos, metilxantinas, nutrición parenteral y lípidos, intubación y ventilación, drenaje pleural, sondeo vesical, endoscopia, cirugía, corticoesteroides, antibióticos prolongados >7 días, catéter venoso periférico, catéter periférico, Sonda orogástrica, ayuno, derivación ventrículo peritoneal y lactancia artificial.

Con los datos obtenidos a través de la hoja de recolección de datos (anexo 1), se realizó una base de datos en hojas de cálculo (Excel). Se realizó un análisis estadístico descriptivo a partir de tablas de distribución de frecuencias y porcentajes. Asimismo, se determinaron los promedios y porcentajes utilizando software Microsoft Excel 2000 para los datos demográficos y las variables empleadas para el diagnóstico de SNN. Para el cálculo de la prevalencia de empleo la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia de SNN} = \frac{\text{número total de pacientes con SNN hospitalizados en la UCIN}}{\text{Número total de los pacientes hospitalizados en la UCIN}} \times 100$$

Para analizar los factores de riesgo para SNN, se realizaron tablas de contingencia con el grupo control (pacientes expuestos a los diferentes factores de riesgo sin haber presentado SNN) y con el grupo de casos (pacientes expuestos a los diferentes factores de riesgo que presentó SNN). Se analizó cada uno de los factores de riesgo de ambos grupos con el programa estadístico Sigma Stat versión 2.0. Se obtuvieron las “razones de las ventajas” o también conocido como “Razones de Momios” (odds-ratio) y se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. En todos los análisis se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## 7. RESULTADOS:

### 7.1 EPIDEMIOLOGÍA:

#### EN CUANTO A LOS CONTROLES:

De un total de 213 hospitalizados en el servicio de Neonatología, tanto en la UCIN como la UTIN (unidad de cuidados intermedios neonatales), **29 pacientes desarrollaron sepsis neonatal nosocomial (SNN)**, con lo cual **obtuvimos una prevalencia de 13.6 por 100 egresos hospitalarios**. De estos, 10 (34.5%) fueron prematuros y 19 (65.5%) recién nacidos de término; 17 (58.6%) corresponden al género masculino y 12 (41.4%) al femenino. Las edades de los pacientes al ingreso van de los 0 a los 27 días de vida extrauterina, con una media  $\pm$  desviación estándar de  $4.9 \pm 1.4$  días. La edad gestacional fue en un rango de 29 a 40 semanas de edad gestacional (SEG), con una media de  $36.6 \pm 0.6$ . El peso estuvo en un rango de 800 g a 3850g con un promedio de  $2399.7 \pm 158.8$  g. El diagnóstico de ingreso de los pacientes abarcó más de una patología por paciente (tabla 1). La estancia intrahospitalaria, previa al diagnóstico, para los pretérmino fue de 9.6 días en promedio (rango 4 a 23 días), para los pacientes de término un promedio de 22 días (rango de 11 a 82 días). Los diagnósticos de ingreso para ambos casos se enlistan en la tabla siguiente:

TABLA 1, Diagnóstico de ingreso/RN (casos).

<b>Diagnóstico de ingreso/ RN pretérmino (casos):</b>	Número de pacientes que presentó:
Membrana hialina	6
Asfixia	5
Síndrome dismórfico	2
Malformación anorectal (MAR)	1
Hemorragia intraventricular	4
<b>Diagnóstico de ingreso en RN de término: (casos)</b>	
Encefalopatía	11
Cardiopatía congénita	5
Síndrome dismórfico	3
Deshidratación	2
Malformación anorectal (MAR)	2
Gastroquisis	2
Criptorquidia	1
Enfermedad por almacenamiento	1

Se trata de 62 controles, de los cuales 21 (33.8 %) fueron prematuros y 41 (66.1%) recién nacidos de término; 35 (56.5%) corresponden al género masculino y 27 (43.5%) al femenino. Sus edades al ingreso van de los 0 a 27 días de vida extrauterina (media: 7.1). La edad gestacional en un rango de 29 a 42 SEG (media: 37.1). El peso en un rango de 1700g a 41000g (media: 2745.2). El diagnóstico de ingreso de los pacientes también abarco más de una patología por paciente (tabla 2). Su estancia intrahospitalaria fue en un promedio de 12.2 días (rango: 4 – 33 días) y 8.9 días (rango: 4 - 29 días) para prematuros y RN de término, respectivamente. Los diagnósticos de ingreso para ambos casos se enlistan en la tabla siguiente:

TABLA 2. Diagnósticos de ingreso/RN pretérmino y término (controles).

<b>Diagnóstico de ingreso de los controles:</b>	<b>Total, de pacientes que presentó:</b>
Cardiopatías congénitas	15
Membrana hialina	6
Síndrome de Down	6
Encefalopatía hipóxico-isquémica	5
Reflujo gastro-esofágico	4
Taquipnea transitoria del RN.	4
Malformación Ano-rectal	4
Deshidratación hipernatrémica	4
Síndrome de aspiración de meconio	3
Síndrome dismórfico	3
Hemorragia intraventricular	3
Hernia hiatal	1
Síndrome diarreico	1
Hipertrofia congénita del píloro	1

## **7.2 DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL:**

En el presente estudio, encontramos una edad promedio al diagnóstico de la SNN de  $14.6 \pm 7.9$  días y 9.7 días (rango 4 – 25 días) de estancia intrahospitalaria (EIH) al momento de las primeras manifestaciones de SNN. De ellos, 7 (24.1%) presentaron SNN a los 4 días de EIH, 5 (17.2%) después de los 4 días y antes de los 7 días de EIH, y 17 (58.6%) lo presentó después del 7° día de EIH. La presencia de foco infeccioso se encontró en 22 (75.9%) casos y los otros 7 (24.1%) casos no lo tuvieron. El foco más común fue en vías respiratorias con 12 casos (41.4%), seguido del intestinal con 6 casos (20.7%), urinario con 1 caso (3.4%), herida quirúrgica 1 caso (3.4%), sitio de inserción del catéter central 1 caso (3.4%) y oftálmico en 1 caso (3.4%) (Ver tabla 3).

En cuanto a los datos clínicos para el diagnóstico de SNN, el dato más frecuente fue la taquicardia en 22 casos (75.9%), ninguno presentó bradicardia. En segundo lugar,

quedaron la taquipnea y las distermias en 21 casos (72.4%) cada una. Se encontraron que 10 (47.6%) pacientes presentaron hipertermia mayor de 38. 5° C y 11 (52.4%) a hipotermia menor de 36° C. 8 pacientes no cumplieron los criterios de distermia (<36 y >38.5C), 6 pacientes con rangos de temperatura de 36.4 a 38C, con un promedio de 37. 7° C, los otros 2 casos tenían variaciones durante el día cada uno entre 36 y 38 C.

TABLA 3. Lugar del foco infeccioso en pacientes sépticos.

Foco de infección	No. Casos	%
Respiratorio	12	41.4
Intestinal	6	20.7
Urinario	1	3.4
Herida quirúrgica	1	3.4
Sitio de inserción de catéter	1	3.4
Oftálmico	1	3.4
Sin foco infeccioso	7	24.1

Los datos de laboratorio confirmatorios del diagnóstico de SNN, arrojó una cuenta leucocitaria con un promedio de 16,694.8/mm<sup>3</sup> (rango de 4530 - 32,600 /mm<sup>3</sup>). De acuerdo al consenso de 2005, de los pacientes evaluados, sólo 8 (27.6%) casos presentaron leucocitosis, 2 casos (6.9 %) leucopenia y 19 casos (65.5%) no presentaría alteraciones en el conteo de leucocitos tanto en los pacientes dentro o después de la primera semana de vida. Sin embargo, presentaban otras alteraciones hematológicas en conjunto a las clínicas. Al aplicar el criterio de Manroe et al. (5 000 a 25 000/mm<sup>3</sup>), la leucocitosis sólo aumentó en 1 caso (3.4%) y no se modificó la leucopenia. La bandemia mayor de 10% ocurrió en 10 casos (47.6%), el promedio del porcentaje de bandas fue de 8.5 ± 5.5, las bandas totales se encontraron afectadas en 6 pacientes (20.7%) con un promedio de 1545.75 ± 972.8/mm<sup>3</sup>. Mientras tanto Oski<sup>44</sup> considera valores mayores a 1 000 bandas totales, lo que aumenta a 11 (37.9%), el número de casos con alteración de este parámetro. La relación de neutrófilos inmaduros (>0.16) se alteró en 8 pacientes (27.6%), con un promedio de 0.30 ± 0.20. La plaquetopenia (< 100 000/mm<sup>3</sup>) ocurrió en 11 casos (37.9 %), con un promedio de 45 500 ± 16 200/mm<sup>3</sup> y ocurrió en 9 (47.4%) de los pacientes que no presentaron alteraciones en la cuenta de leucocitos totales. La hiperglucemia se manifestó en 16 pacientes (55.2%), con un promedio de 144.3 ± 33.0 mg/dL y la hipoglucemia en 2 pacientes (6.9%), ambas ocurrieron en 10 pacientes (34.5%) que no presentaron alteración del conteo total de leucocitos con el criterio del consenso de 2005.

En cuanto a los reactantes de fase aguda, los niveles séricos de proteína C reactiva se determinaron en 18 pacientes (12 de estos pacientes no presentaron alteraciones en la cuenta total de leucocitos). Encontrándose que el rango fue de 1 a 154 mg/L, con una media de 47.3 mg/L. Asimismo, encontramos niveles inferiores de 10 (1,

4.1, 6.6, 7.4, 8.3 y 9.4 mg/L) en 6 pacientes. Sin embargo, Benitz et al. en 1998<sup>37</sup> consideraron valores séricos superiores a 3 mg/L como predictivos de infección neonatal de inicio reciente con sensibilidad del 20%, y sólo cuando es < 1mg/L, se considera infección bacteriana improbable. En nuestro estudio sólo un caso mostró un valor sérico de 1 y se consideró útil junto con el resto de los datos de este paciente para el diagnóstico de SNN.<sup>37</sup> La determinación de niveles séricos de velocidad de sedimentación globular se realizó en 8 pacientes con una media de 19.1 y no se consideró útil como marcador.

En todos los casos se realizó de rutina toma de cultivos en orina, hemáticos periféricos y/o centrales en los portadores de catéter central de forma sistemática y continua. El urocultivo resultó positivo en 1 paciente (3.4%). El hemocultivo periférico fue positivo en 12 casos (38.7%), el central en 16 (51.6 %) casos. El coprocultivo en 1 caso (3.4%). El cultivo de la secreción bronquial también en 1 (3.4%). Los *Staphylococcus* se aislaron en 16 casos (55.2%), la especie más frecuente corresponde al *Staphylococcus epidermidis* en 12 casos (41.1%), las otras especies corresponden al *Staphylococcus aureus* en 2 casos (6.9%), el *Staphylococcus hominis* en 1 caso (3.4%) y el *Staphylococcus haemolyticus* también en 1 caso (3.4%). Asimismo, se realizó el aislamiento del *Enterobacter Cloacae* en 3 casos (10.3%). También 3 (10.3%) casos corresponden al género *Klebsiella*, de los cuales 2 casos (6.9%) corresponden a la especie *pneumoniae* y 1 a la *oxytoca* (3.4%). En este mismo sentido, *E. coli* se aisló en 2 casos (6.9%). Se aislaron otras especies como *Citrobacter freundii* en 1 caso (3.4%), *Pseudomona a* en 1 caso (3.4%), y *Enterococcus faecalis* en 1 caso también (3.4%). *Candida p.* sólo se aisló en 1 caso (3.4%). Interesantemente, en 8 casos (27.6%), no se aisló ningún microorganismo, pese a la gravedad de los enfermos. Por último, 23 casos (79.3% con hipotensión arterial) presentaron choque séptico que requirió manejo con aminas vasopresoras.

### 7.3 FACTORES DE RIESGO NEONATALES PARA SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL:

#### A. Pacientes prematuros

En relación a los factores de riesgo neonatales para sepsis neonatal nosocomial, el estudio arrojó los siguientes datos: **En el grupo de pacientes prematuros, el primer factor de riesgo con significancia estadística (SE) fue el género masculino**, con un riesgo relativo (RR) de 6.4 y una razón de momios (RM) de 12.4 (P=0.019). **El segundo factor de riesgo con SE fue el bajo peso al nacer (menor de 1500 g), con un RR de 3.7 y un RM de 9.0 (P= 0.0152)**. No así la edad gestacional al nacer, las anomalías congénitas, la anemia, las alteraciones gastrointestinales, la ictericia, ni la insuficiencia respiratoria. Los cuales son factores de riesgo relacionados a sepsis nosocomial, pero en el presente estudio no se encontró significancia estadística. Los trastornos hemodinámicos al nacer no son un

factor de riesgo relacionado y tampoco son significativos estadísticamente hablando.

### **B. Pacientes de término**

En estos pacientes, **la insuficiencia respiratoria y la anemia fueron los principales factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial, con significancia estadística.** En este sentido, con un RR de 4 y RM de 10.0 ( $P=0.0005$ ) para la insuficiencia respiratoria al nacer y un RR de 3.3 y RM de 8.0 ( $P = 0.0026$ ) para la anemia. Por otro lado, siendo el bajo peso (1500- 2499), las anomalías congénitas, las alteraciones gastrointestinales, los trastornos hemodinámicos y la ictericia factores de riesgo relacionados sin significación estadística.

## **7.4 FACTORES DE RIESGO MATERNOS PARA SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL:**

### **A. Pacientes prematuros**

En cuanto a los factores de riesgo maternos para el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, nosotros encontramos en el grupo de prematuros que la ruptura prolongada de membranas con RR de 3.6 y RM de 1.1 ( $P = 0.474$ ), el trabajo de parto mayor de 15 horas con RR de 1.6 y RM de 2.2 ( $P = 0.323$ ) y la cesárea con RR de 1.4 y RM de 1.6 ( $P = 0.7007$ ), sólo se encuentran relacionados con el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial pero estadísticamente carecen de significancia. Asimismo, en el presente estudio se encontró que las infecciones genitourinarias maternas, la preclampsia, el número de gesta, la ruptura prematura de membranas, y la diabetes materna no tienen relación con el desarrollo de dicha patología ( $P>0.05$ ).

### **B. Pacientes de término**

En este grupo de pacientes, se encontró que las infecciones genitourinarias maternas con RR de 1.6 y RM de 2 ( $P = 0.484$ ), el número de gesta de 1 a 2 con RR de 2.3 y RM de 3.1 ( $P = 0.1355$ ), la ruptura prematura de membranas con RR de 1.1 y RM de 1.1 ( $P=1.000$ ), la ruptura prolongada de membranas con RR de 1.1 y RM de 1.1 ( $P=1.000$ ), el trabajo de parto mayor de 15 horas con RR de 1.6 y RM de 2.3 ( $P = 0.585$ ), se encontraron asociados con el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, pero no tuvieron significancia estadística. Se encontró que la preclampsia presentó un RR de 0.4 y RM de 0.3 ( $P=0.414$ ) y la cesárea con un RR de 0.8 y RM de 0.8 ( $P=0.146$ ). Estos últimos son interpretados como factores de protección para el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, sin embargo, no se alcanzó significancia estadística ( $P>0.05$ ), lo que significa que estos valores de RR y RM son debidos al azar. Asimismo, la diabetes materna presentó un RR de 1.0 y una RM de 1.0 ( $P = 1.000$ ) no es un factor relacionado.

## **7.5 FACTORES DE RIESGO PERIPARTO PARA SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL:**

### **A. Pacientes prematuros**

De los factores de riesgo periparto en el grupo de prematuros, **el Apgar menor de 6 fue el único estadísticamente significativo con un RR de 3.5 y RM de 13.3 (P=0.027)**. Otros factores, como asfixia perinatal (RR=2.4 y RM=4.3, P=0.105), meconio (RR=1.6 y RM=2.2; P=0.323), requerimiento de O<sub>2</sub> (RR=4.3 y RM=6.8; P= 0.106), sólo mostraron asociación con el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial, pero sin significancia estadística. Sin asociación se encontró a la hipotensión, las pérdidas sanguíneas, la taquicardia fetal y el empleo de medicamentos.

### **B. Pacientes de término**

En los pacientes de término no se encontró ningún factor perinatal relacionado con significancia estadística. Se asociaron los factores como asfixia perinatal (RR=1.6 y RM=2.0; P = 0.251), el requerimiento de O<sub>2</sub> (RR=1.9 y RM=2.6; P = 0.416), la hipotensión (RR=1.1 y RM=1.1; P = 1.000), el Apgar menor de 6 (RR= 1.1 y RM=1.1; P = 1.000), el empleo de medicamentos (RR=1.6 y RM=2.3; P= 0.585). Sin relación, el sangrado (RR=1 y RM=1.0; P= 1.000) y la taquicardia (RR= 0.8 y RM=0.7; P=1.000).

## **7.6 FACTORES DE RIESGO NOSOCOMIALES PARA SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL:**

### **A. Pacientes prematuros**

Los factores nosocomiales para el desarrollo de SNN con mayor significancia estadística en el grupo de prematuros fueron: **la asistencia ventilatoria (RR= 8.4 y RM=18.0; P= 0.006)**, **el empleo de bloqueadores H<sub>2</sub> (RR= 5.0 y RM=8.2; P=0.012)**, **el empleo de catéter venoso central (RR= 4.9 y RM=10.0; P= 0.018)**, **el uso de Lípidos y la nutrición parenteral (RR=3.7 y RM=7.5; P= 0.021)**, **el uso prolongado de antibióticos mayor de 7 días (RR= 3.5 y RM=13.3; P= 0.027)**, y **el sondeo vesical (RR= 3.5 y RM=13.3; P=0.007)**. Los factores asociados sin significancia estadística fueron antibiótico profiláctico (RR=1.4 y RM=1.6; P=0.701), corticosteroides (RR=1.6 y RM=2.2; P=0.323), empleo de sonda orogástrica (RR= 3.7 y RM=5.5; P=0.205), el ayuno (RR= 3.1 y RM=4.5; P= 0.222), el empleo de fórmulas lácteas artificiales (RR=1.3 y RM=1.5; P=1.000) y la cirugía (RR= 1.7 con P= 1.000). El drenaje pleural sin relación alguna (RR= 1 y P=1.000), como factores de protección el empleo de metilxantinas (RR=0.8 y P=1.000) y empleo de catéter periférico (RR= 0.3 y RM=0.2; P= 0.52).

### **B. Pacientes de término**

En este grupo de pacientes, los factores nosocomiales para el desarrollo de SNN estadísticamente significativos fueron: **empleo de catéter central (RR= 5.7 y RM=11.5; P= < 0.001)**, **asistencia ventilatoria (RR= 3.4 y RM=7.1; P= 0.002)**, **uso de lípidos y nutrición parenteral (RR= 3.4 y RM=7.1; P= 0.002)**, **aplicación de sonda vesical (RR= 2.3 y RM=4.2; P=0.039)** y **el uso prolongado de antibióticos mayor de 7 días (RR= 3.3 y RM=11.4; P= 0.027)**. Se encontraron asociados sin significancia estadística: bloqueadores H2 (RR= 2.0 y RM=2.7; P= 0.211), antibióticos profilácticos (RR=1.1 y RM=1.2; P= 0.211), drenaje pleural (RR= 2.2 y RM=4.7; P= 0.233), corticosteroides (RR= 2.1 y RM=3.7; P= 0.314), sonda orogástrica (RR= 1.7 y RM=2.2; P = 0.366), ayuno (RR= 1.2 y RM=1.3; P = 0.904), cirugía (RR= 1.4 y RM=1.6; P = 0.525). Con ninguna relación el uso de metilxantinas (RR= 1 y RM=1.0; P=1.000) y empleo de fórmulas lácteas artificiales (RR=0.9 y RM=0.9; P=0.955). Como factor de protección sin significancia estadística el empleo de catéter periférico (RR= 0.4 y RM=0.3; P = 0.055). En las tablas 4 y 5 se enlistan los factores de riesgo con significancia estadística, según su valor en cada grupo:

TABLA 4. Factores de riesgo para SNN estadísticamente significativos. Pacientes prematuros: 10 pacientes con sepsis y 21 pacientes sin sepsis

<b>Variables neonatales</b>	<b>Riesgo relativo</b>	<b>Razón de momios (odds ratio)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Intubación</b>	<b>8.4</b>	<b>18.0</b>	<b>P = 0.006</b>
<b>Género masculino</b>	<b>6.4</b>	<b>12.4</b>	<b>P = 0.019</b>
<b>Bloqueadores H2</b>	<b>5.0</b>	<b>8.2</b>	<b>P = 0.012</b>
<b>Catéter central</b>	<b>4.9</b>	<b>10.0</b>	<b>P = 0.018</b>
<b>Peso de nacimiento (g): &lt;1500 vs &gt;1500</b>	<b>3.7</b>	<b>9.0</b>	<b>P = 0.0152</b>
<b>Nutrición parenteral</b>	<b>3.7</b>	<b>7.5</b>	<b>P = 0.021</b>
<b>Apgar &lt;6</b>	<b>3.5</b>	<b>13.3</b>	<b>P = 0.027</b>
<b>Antibióticos &gt;7 días</b>	<b>3.5</b>	<b>13.3</b>	<b>P = 0.027</b>
<b>Sonda vesical</b>	<b>3.5</b>	<b>13.3</b>	<b>P = 0.027</b>

TABLA 5. Factores de riesgo para SNN estadísticamente significativos. Pacientes de término: 19 pacientes con sepsis y 41 pacientes sin sepsis

<b>Variables neonatales</b>	<b>Riesgo relativo</b>	<b>Razón de momios (odds ratio)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Catéter central</b>	<b>5.7</b>	<b>11.5</b>	<b>P &lt;0.001</b>
<b>Insuficiencia respiratoria</b>	<b>4.0</b>	<b>10.0</b>	<b>P = 0.005</b>
<b>Nutrición parenteral</b>	<b>3.4</b>	<b>7.1</b>	<b>P = 0.002</b>
<b>Intubación</b>	<b>3.4</b>	<b>7.1</b>	<b>P = 0.002</b>
<b>Anemia</b>	<b>3.3</b>	<b>8.0</b>	<b>P = 0.002</b>
<b>Antibióticos &gt;7 días</b>	<b>3.3</b>	<b>11.4</b>	<b>P = 0.003</b>
<b>Sonda vesical</b>	<b>2.3</b>	<b>4.2</b>	<b>P = 0.039</b>



## 8. DISCUSIÓN

En nuestro país, a partir de estudios realizados en 1996 en hospitales de segundo y tercer nivel, se asume que el promedio de infección nosocomial es de 10-15%. Nosotros **encontramos una prevalencia de SNN de 13.6 por 100 egresos hospitalarios, estando dentro del rango esperado**, global como nacional (Colombia 8.4, 19 a 40% para México, Durango 30.54%, “CMN 20 de noviembre” 2.1%, Culiacán 7.5%).<sup>27, 28, 29, 38</sup> Con lo cual, se desahogó un punto encontrado en otro trabajo de investigación realizado anteriormente de que la UCIN de nuestro hospital tenía la más alta prevalencia de infecciones, como se reportó previamente de un 66.87 %.

En cuanto a **factores de riesgo neonatales** estadísticamente significativos para el desarrollo de SNN, en nuestro estudio el **género masculino fue el principal factor** de riesgo en los prematuros. En este sentido, nosotros encontramos un predominio de 90%, muy por arriba del 54% reportado en otro hospital de 2do nivel como el nuestro (Hospital General de Zona 1A Los Venados del Instituto Mexicano del Seguro Social).<sup>8</sup> La teoría que estos autores propusieron, sugiere un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas, por lo tanto el género femenino, al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección.<sup>8</sup> En comparación con los controles por cada 1 paciente masculino sano hay 12.4 pacientes con SNN, así hay 6.4 veces mas de riesgo para su desarrollo, por el simple hecho de ser varón. En lo que respecta al **bajo peso al nacer, menor de 1,500 g** (descrito en varias publicaciones como el principal factor de riesgo para el desarrollo de la sepsis neonatal nosocomial<sup>2,10, 27,39,40</sup>), éste fue en importancia el segundo factor de riesgo neonatal para SNN en el grupo de pacientes prematuros. Su influencia es por la inmadurez inmunológica, el mayor uso de tecnología invasiva y el mayor número de días de hospitalización en tanto cumpla el peso ideal para su egreso.<sup>10</sup> En el presente estudio encontramos 6 casos (60.6%) de pacientes prematuros, con peso < 1 500 g. Éste porcentaje no está muy alejado a lo reportado

según la literatura “el 71.5% de las infecciones nosocomiales se presentan en neonatos menores de 1 500 g de peso”.<sup>41</sup> La supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, que se complica con de sepsis tardía, seguirá siendo un reto, ya que aumenta la duración de la hospitalización, el costo de atención, y las tasas de mortalidad.<sup>42</sup>

En el grupo de **recién nacidos de término** el principal factor de riesgo neonatal para SNN fue la **insuficiencia respiratoria**. La insuficiencia respiratoria conlleva la necesidad de apoyo ventilatorio incrementado y mayor exposición invasiva. En forma general, la insuficiencia respiratoria se complica hasta en 17% con sepsis neonatal.<sup>43</sup> La insuficiencia respiratoria es la vía final de muchas patologías, lo que aumenta los requerimientos energéticos y de oxígeno por los tejidos, y el mayor metabolismo lleva a mayor producción de sustancias deletéreas.<sup>44</sup> Asimismo, causa afección depresora de la médula ósea comprometiendo la inmunidad celular. El segundo y último factor de riesgo neonatal en recién nacidos de término para SNN es **la anemia**. Independientemente de su transfondo en las condiciones socioeconómicas y culturales de la gestante, se ha demostrado que la anemia gestacional puede condicionar la presencia de anemia en el niño hasta el cuarto año de vida. La deficiencia de hierro disminuye la inmunidad celular y, en consecuencia, incrementa la susceptibilidad a infecciones, particularmente del aparato respiratorio. 5 casos (50%) de los 10 con anemia (94.7%, del grupo de término) presentó como foco infeccioso el respiratorio, acorde con esta información.<sup>45</sup>

En nuestro estudio, los factores maternos para la SNN no fueron factores de riesgo estadísticamente significativo y sólo se encuentran asociados a la prematuridad. La ruptura prematura de membranas y el trabajo de parto mayor de 15 horas condicionan a mayor riesgo de colonización e hipoxia con repercusiones a nivel inmunológico, sumados a la inmadurez del sistema inmune.<sup>1,2,8,9</sup> Indudablemente la obtención de estos productos será por cesárea, y se ha demostrado que recién nacidos por cesárea tienen menos lacto-bacilos intestinales que los nacidos vaginalmente, afectando así la colonización bacteriana.<sup>46</sup> Entre los recién nacidos de término, se asociaron la infecciones genitourinarias maternas, el número de gestas de 1 a 2, la ruptura prematura de membranas, la ruptura prolongada de membranas, y el trabajo de parto mayor de 15 horas. Varios de estos factores conducen a colonización por gérmenes maternos y a compromiso inmunológico con la subsecuente predisposición infecciosa. Por si solos no tienen ninguna importancia clínica.

El único **factor de riesgo periparto para SNN, fue el Apgar menor de 6** y éste sólo se presentó en el grupo de pacientes pretérmino. Existen incluso estudios donde se mencionan valores menores de 5.<sup>47</sup> Una valoración de Apgar inferior de 6 es indicativo de depresión moderada, que si bien la mayoría de veces no recae en criterios de asfixia neonatal, la mínima hipoxia es capaz de producir cambios

mitocondriales y liberación de sustancias deletéreas, como el óxido nítrico, a esto sumamos el aporte de oxígeno, requerido por estos pacientes, que aumentará la producción de radicales libres de oxígeno.<sup>43</sup>

Varias investigaciones han demostrado la importancia de los **factores de riesgo nosocomiales para SNN**.<sup>2,8,10,14</sup> En este sentido, **la asistencia ventilatoria**, en nuestro medio, fue requerida en 9 pacientes de pretérmino (90%) y 12 (41.1%) en el grupo de término, siendo el principal factor nosocomial en el primer grupo con 8.4 veces más riesgo y segundo factor en los de término con 3.4 veces más riesgo para SNN. En la intubación endotraqueal prolongada, se ha descrito como sitio de infección primaria el pulmón en relación al empleo de ventilación mecánica.<sup>8</sup> De los casos que requirieron ventilación mecánica, 2 de pretérmino (20%), presentaron foco infeccioso a nivel respiratorio y 6 (50%) de los de término. En 7 pacientes (24.1%) no se reportó foco infeccioso. Sin embargo, no se descarta como foco primario el respiratorio, pues no se realizó sistemáticamente cultivo de secreciones bronquiales, a excepción de un caso donde se aisló *Pseudomona aeruginosa*. Estos casos están acordes al reporte de la neumonía asociada a ventilador, la cual es una complicación común y grave en los prematuros de bajo peso, donde sobresale el desarrollo de *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter*. En este mismo sentido, es importante la duración de la ventilación mecánica asociada con la gravedad de la enfermedad subyacente y a los procedimientos invasivos prolongados en la UCIN.<sup>48</sup> **La ranitidina, un bloqueador de receptores a histamina H2**, utilizado en el 100% de los prematuros de nuestro estudio, fue el segundo factor nosocomial para SNN en este grupo. Anteriormente se reportó su asociación con el desarrollo de enterocolitis necrozante, pues provoca translocación bacteriana al alcalinizar el pH intestinal y favoreciendo el crecimiento de gérmenes patógenos.<sup>30,31</sup> A pesar de que solo 3 prematuros (30%) presentaron foco infeccioso intestinal, no se descarta que en algún otro no lo fuera, o por lo menos ésta fuera la vía de entrada de los patógenos. Además, los bloqueadores H2 tienen agonismo con la ventilación mecánica y otros factores en el desarrollo de la SNN.<sup>48</sup> **El empleo de catéter central como factor nosocomial para SNN en nuestro medio** ocupa el tercer lugar en prematuros con riesgo de ocurrencia de la enfermedad hasta 4.9 veces en los pacientes expuestos, y 5.7 veces en recién nacidos de término, en estos últimos es el principal factor nosocomial. El 79.3% (23 casos) desarrollaron SNN muy por arriba del 0 – 29% estimado en EUA.<sup>49</sup> La ocurrencia de la infección está en relación al tiempo de exposición al factor, nosotros obtuvimos un promedio de 7.3/1000 días/catéter, con similitud a 7.9/1000 días/catéter, tiempo de inducción para desarrollar bacteriemia/sepsis a partir de la colocación de un catéter intravenoso reportado en nuestro país.<sup>9</sup> Ambos resultados dentro de lo reportado en EUA, 2.8 a 8/1000 días/catéter.<sup>49</sup> **La nutrición parenteral Total (NPT) y los lípidos**, es el cuarto factor nosocomial para SNN en prematuros y el segundo en los de término, con riesgo de 3.7 y 3.4 veces más de adquirir SNN, respectivamente. La complicación de sepsis por NPT, se asocia principalmente al uso de las líneas

centrales para su administración. Así los pacientes que requirieron NPT son el 100% de los prematuros con catéter central recibieron NPT (8 de los 10 casos) y el 75% de los recién nacidos de término (12 de 16 casos), de acuerdo a esta hipótesis.<sup>49</sup> También se conoce que el peso al nacer menor de 1500, catéter central y NPT se asocian significativamente para el desarrollo de SNN.<sup>50</sup> En relación a los lípidos está documentado que ocasionan leucopenia, lo que predispone baja resistencia a la infección.<sup>51</sup> En 5 casos del grupo pretérmino encontramos la presencia conjunta de estos 3 factores en el desarrollo de SNN. La intolerancia a los lípidos se manifiesta en prematuros y recién nacidos muy pequeños que reciben esteroides durante la NPT.<sup>49</sup> En nuestro estudio esto se cumple en 1 prematuro que recibió budesonide inhalado y 2 recién nacidos de término pequeños para la edad gestacional (peso menor de 3000g/adecuado para sus 38 SEG.) que recibieron esteroides, uno por vía sistémica y otro por vía inhalatoria (budesonide). Se ha reportado que, aún inhalado el esteroide por vía oral, hasta un 39% de la dosis llega a la circulación general. Sin embargo, no contamos con datos para administración intratraqueal.<sup>51</sup> El esteroide produce estrés metabólico en estos niños ya que su efecto catabólico inducido provoca aumento de ácidos grasos libres con aumento concomitante en la síntesis de triglicéridos.<sup>48</sup> No hay estudios de meta-análisis con corticoides en recién nacidos y no deben usarse por sus efectos adversos.<sup>1</sup> En el mismo tema de la farmacoterapia, **se encontró en nuestro estudio el uso prolongado de antibióticos mayor de 7 días**, con 3.5 y 3.3 veces más riesgo para sufrir SNN en recién nacidos pretérmino y de término, respectivamente. De los 11 (37.9%) casos con antibióticos mayor de 7 días, 8 tenían catéter central, con lo que encontramos una asociación de 11.3/1000 días/catéter. Los antibióticos comprometen la respuesta inmune del huésped y la SNN es más común en estos pacientes con presencia de líneas centrales.<sup>35</sup> Por último, se encontró que el sondeo vesical es un factor de riesgo importante para SNN, con un RR de 3.5 y 2.3 en prematuros como en recién nacidos de término, respectivamente. La colocación de sondas urinarias empleadas para toma de muestras de orina y/o la cuantificación del flujo urinario no siempre es beneficiosa para los pacientes, ya que puede lesionar el epitelio de la vía urinaria, con el ulterior paso de gérmenes al torrente circulatorio.<sup>4</sup>

## 9. CONCLUSIONES:

En el Hospital del Niño DIF Hidalgo la prevalencia de SNN es de 13.6%, en el rango esperado para un hospital de segundo nivel, por lo que el servicio de UCIN del Hospital del Niño DIF no presenta la más alta prevalencia de infecciones nosocomiales, como se reportó previamente.

Los factores de riesgo estadísticamente significativos para SNN, incluyen 4 factores exclusivos del grupo de prematuros: género masculino, bloqueadores H2, peso al nacer < 1500g y Apgar < 6; 2 factores exclusivos del grupo de recién nacidos de término: insuficiencia respiratoria y anemia; y 5 factores de riesgo comunes a ambos grupos: asistencia ventilatoria, catéter central, nutrición parenteral total, antimicrobianos > 7 días y sonda vesical. El mas importante factor neonatal para los prematuros es el género masculino cuyo porcentaje esta arriba de lo reportado en la literatura, y en íntima relación con el peso inferior de 1500 g. Los principales factores de riesgo neonatales para SNN en los pacientes de término son la Insuficiencia respiratoria y la anemia. No existen factores de riesgo maternos significativos, sólo se relacionan. Los principales factores de riesgo perinatales Apgar < 6 (en prematuros) e insuficiencia respiratoria (recién nacidos de termino), están acordes a la literatura.

Los factores nosocomiales tienen mayor peso sobre el resto de los factores. Existe con junción de factores de riesgo para el desarrollo de SNN. Los factores de riesgo neonatales son inherentes a los pacientes, no son modificables. Para disminuir los factores perinatales se recomienda convenios con las instituciones de salud particulares y gubernamentales para una mejor reanimación neonatal. En el caso de los nosocomiales, evitar el uso indiscriminado de los bloqueadores H2, salvo en los casos que se justifique su empleo, debe mantenerse un constante seguimiento en el programa de vigilancia y el mantenimiento de medidas de prevención, todo ello con la finalidad de disminuir aún más la incidencia de esta complicación hospitalaria.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Orfari J. L. Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Rev. Ped. Elec. 2004; 1: 718–918.
2. Coto Cotallo G.D., Ibáñez Fernández. Protocolos de Neonatología Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Bol Pediatr 2006; 46: 125 – 134.
3. López S., Fernández C. Sepsis en el recién nacido. An Pediatr Contin 2005; 3:18-27.
4. Reyna-Figueroa J. Disparidad en los criterios para incluir pacientes con sepsis neonatal en estudios médicos científico. An Pediatr (Barc). 2006; 65:536-40.
5. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. Special Article International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics: Pediatric Critical Care Medicine. 2005: 6.
6. Ahued J.R., Kunhardt J., Bolaños. Normas y procedimientos en neonatología. Instituto Nacional de Neonatología 2003: 189 – 192.
7. Saltigeral P., Valenzuela A. Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de 10 años; Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2007; XX(80) : 99-105.
8. Ramírez Sandoval M.L.P., Macías Parra M., Lazcano Ramírez F: Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. Salud pública de México 2007 49: 391 – 393.
9. López Almaraz R., Hernández González M.J., Doménech Martínez E. Bacteriemias verticales: ¿tratar o no tratar?, An Esp Pediatr 2001; 54: 160-164.
10. López-Sastre J., Fernández-Colomer B. Sepsis en el recién nacido. An Pediatr Contin 2005; 3: 18-27.
11. Fortunov M.R, Kristina G, Hulten. Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Infections in Term and Near-Term Previously Healthy Neonates. Pediatrics 2006; 118: 874-881.
12. Cetrizzo C.C. Trabajo de Revisión, ¿Qué es sepsis en pediatría? Archivos venezolanos de puericultura y pediatría 2003; 66: 16 -26.
13. López Sastre J.B., Coto Cotallo G.D., Ramos Aparicio M., De Alaiz Rojo y Polo Mellado C. Sepsis neonatal, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Neonatología 36: 307 – 316.
14. Pérez Solís D. Procalcitonina en la sepsis neonatal nosocomial. An Pediatr (Barc) 2006; 64: 349–53.
15. López Sastre JB y Pérez Solís D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. An Pediatr (Barc). 2006; 65: 525-528.

16. Pourcyrous M, Korones S B, Yang W, Boulden TF, Bada HS. C-Reactive Protein in the Diagnosis, Management, and Prognosis of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics* 2005; 116: 1064 – 1069.
17. Manroe BL, Weimber AG, Rosenfeld CR Browne R. The neonatal blood count in health and disease. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979, 95:89-98.
18. Santana Reyes C: Actitud Diagnóstico – Terapéutica: Avances en el Diagnóstico de la Sepsis Neonatal. *BSCP Can Ped* 2004; 28: 91 – 95
19. Guida J.D., Kuning A.M., Leef K.H., McKenzie S.E., Paul D.A. Platelet Count and Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: Is There an Organism-Specific Response?, *Pediatrics* 2003;111:1411–1415.
20. Bizzarro M.J., Raskind C., Baltimore R.S., Gallagher P.G. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale. 1928–2003. *Pediatrics* 2005; (116): 595-602.
21. Baquero Artigao F., Del Castillo F. Monitorización de la infección: marcadores de fase aguda. En Rusa Tarrío F. *Cuidados intensivos pediátricos*. 3ra edición. Ediciones Norma Capitel 2003; 2: 1580 –1585.
22. Haque K, Mohan P. Pentoxifilina para la sepsis neonatal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 4*, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
23. Kylat RI, Ohlsson A. Proteína C activada recombinante humana para la sepsis grave en neonatos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 4*, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
24. Mohan P, Brocklehurst P. Transfusiones de granulocitos en neonatos con sepsis confirmada o presunta y neutropenia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 4*, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
25. Craft AP, Finer NN, Barrington KJ.. Vancomicina para la profilaxis contra la sepsis en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 4*, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
26. Bjornvad CR, Schmidt M, Miata PY etal, Preterm birth makes the immature intestine sensitive to feeding-induced intestinal atrophy *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005, 289: 1212–1222.
27. Barroso A .J, Rivera-Rueda M.A., Cosme-Pérez J, Santillan Palomo V, Rivas-Torres M.P. Importancia del peso al nacer en la generación de infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64: 288 – 294.
28. Morayta RA, Granados GEM, Pérez PGC, Domínguez VW. Incidencia de infecciones nosocomiales en la Coordinación de Pediatría del CMN “20 de noviembre”. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 2006, 19: 71 – 78.
29. Martínez A, Anaya A, Avila F, Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. *Salud Pública de México*, 2001, 41: 515 – 522.
30. Guillet R, Stoll BJ, Cotton CM, Gantz M. Association of H2-Blocker Therapy and Higher Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2006; 117: 137 – 142.
31. Grave G D, Nelson S A, Walker W A. New Therapies and Preventive Approaches for Necrotizing Enterocolitis: Report of a Research Planning Workshop. *Pediatric Research*, 2007,62: 510–514.

32. Li N, Jassman BJ, Liu Z. Effects of Protein Deprivation on Growth and Small Intestine Morphology Are Not Improved By Glutamine or Glutamate in Gastrostomy-Fed Rat Pups. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 39: 28 – 33.
33. Perotti E, Cazales C, Martell M. Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. *Rev Med Uruguay* 2005; 21: 314-320
34. Garland J.S., Alex C.P., Henrickson K.J., McAuliffe T.L., Maki D.G. A Vancomycin-Heparin Lock Solution for Prevention of Nosocomial Bloodstream Infection in Critically Ill Neonates With Peripherally Inserted Central Venous Catheters: A Prospective, Randomized Trial *Pediatrics* 2005;116: 198 – 205.
35. Benjamín D.K.Jr., Millar W., Garges H., Benjamín D.K. Bacteremia, Central Catheters, and Neonates: When to Pull the Line. *Pediatrics* 2001;107: 1272 – 1276.
36. Caiza Sánchez M. E., Sánchez R.I, Albuja E.B., Lascano L.M. Factores perinatales y etiología en infecciones neonatales en el hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de Quito. *Rev Ecuat Pediat* 2007; 8: 20 – 25.
37. Benitz W E., Han M Y., Madan A, Ramachandra P. Serial Serum C-Reactive Protein Levels in the Diagnosis of Neonatal Infection. *Pediatrics* 1998;102(4): 1 – 10.
38. Retamoza L A., Soto V H., Villarreal C. Incidencia de infecciones nosocomiales y germen causal más frecuente. *Archivos de Salud de Sinaloa*. 2007: 106 – 109.
39. Y Peter Heeg. Infecciones nosocomiales en neonatología y unidades de cuidado intensivo neonatales. *International Federation of Infection Control* 2006, (2) 82-86.
40. Sharon B., Kenneth S., James G., Robert P., Donald G, Roger B., Douglas R. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2000 19(1): 56 – 65. )
41. Reyna-Figueroa J., Briseño-Vázquez R, Ortiz-Ibarra F J. Validación de la escala NOSEP-1 para el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1 500 g. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 321 – 328.
42. Stoll B J., Hansen N., Fanaroff A A., Wright L L. et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110 (2): 285 – 291.)
43. Qian L., Liu C., Zhuang W., Guo Y., Yu J, et al. Neonatal Respiratory Failure: A 12-Month Clinical Epidemiologic Study From 2004 to 2005 in China. *Pediatrics* 2008;121(5): 1115 – 1124.)
44. Rodríguez-Weber M A., López-Candiani C., Arredondo-García J L., Gutiérrez-Castrellón P, et al. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud pública de México* 2003; 45(2): 90 – 95.)
45. Martínez SH, Casanueva E, Rivera DJ, Viteri FE, Borges RH. La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos. Acciones para prevenirlas y corregirlas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008; 65:86 – 99.
46. Hoyos Angela, Guías neonatales de práctica clínica basada en evidencia: enterocolitis necrotizante, editorial distribuna, 2006; (5): 1 – 35.
47. Hoyos A, Guías neonatales de práctica clínica basada en evidencia: Infección en el recién nacido, editorial distribuna, 2006; (6): 1 – 97).



48. Apisarnthanarak A., Holzmann P G., Hamvas A., Olsen M A., Fraser VJ., Ventilator-Associated Pneumonia in Extremely Preterm Neonates in a Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics, Risk Factors, and Outcomes Pediatrics 2003;112(6):1283 – 1289.
49. Hoyos Angela, Guías neonatales de práctica clínica basada en evidencia: nutrición parenteral y catéter en el recién nacido, editorial distribuna, 2006; (3): 1 – 62.
50. Sharon B., Kenneth S., James G., Robert P., Donald G, Roger B., Douglas R. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. The Pediatric Infectious Disease Journal, 2000 19(1): 56 – 65.
51. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Manual de prescripción pediátrica. 14 edición, 2008.

## 11. ANEXO:

### ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

Prevalencia y factores de riesgo asociados a sepsis neonatal nosocomial en los pacientes atendidos en el servicio de neonatología del Hospital del Niño DIF, durante el periodo 1º enero de 2008 al 31 de diciembre 2008. Estudio de casos y controles.

<b>No.</b>	
No. Expediente:	Género:
Fecha de ingreso:	Edad al ingreso:
Diagnóstico de ingreso:	Hospital procedencia: Días de estancia:
Fecha de egreso:	Edad al egreso:
Días de estancia totales:	Falleció:
Diagnóstico de egreso:	
<b>SEPSIS</b>	
Sepsis comprobada:	Edad de la detección de sepsis:
Días de estancia al Dx: >3 días: >7 días:	Bandemia:
Leucocitosis:	Leucopenia:
Plaquetopenia: <100,000: Días:	Distermia:
Frecuencia cardíaca: <100: >180:	Temperatura: <36°C: >38.5°C:
Frecuencia respiratoria: 1ª semana >50: >1ª semana >40:	Leucocitos: 1ª semana > 34: >1ª semana < 5 ó > 19.5 :
Presión arterial sistólica: 1ª semana < 65: > 1ª semana < 75:	Glucosa: >140: <40:
Foco de Infección:	Proteína C Reactiva: >10mg/L
Hemocultivo u otro:	VSG: >30:
LCR:	Microorganismo (s):
<b>NEONATALES (PACIENTE)</b>	
Peso de nacimiento (g): <1500: 1500-2499: 2500-3999: ≥4000:	Edad gestacional en semanas: <30: 30-34: 35-36: 37-41: >41:
Anomalías congénitas:	Trastornos hemodinámicos:
Anemia:	Ictericia:
Alteraciones gastrointestinales:	Insuficiencia respiratoria:
<b>MATERNOS</b>	
Edad materna:	RPM (>12 y <18h):
Infecciones:	R Prolong M (>18h):

Parto prematuro por infección:	Trabajo de parto > 15 horas:
Infecciones vaginales de la madre:	EGB materno:
Fiebre materna intra-parto:	Infección Vías Urinarias:
Pre-eclamsia:	Madre diabética:
Número de gesta:	Tipo de nacimiento:
Coriamnioitís:	
<b>PERIPARTO</b>	
Asfisia perinatal:	Apgar:
Meconio:	Apgar <6:
Requirió O <sub>2</sub> :	Pérdida de sangre:
Hipotensión:	Taquicardia fetal:
Medicamentos:	Trauma obstétrico:
<b>FACTORES NOSOCOMIALES.</b>	
Bloqueadores H <sub>2</sub> :	Corticoesteroides:
Antibióticos profilácticos:	Antibióticos prolongados >7 días:
Metilxantinas:	Nutrición parenteral:
Lípidos:	Catéter venoso periférico::
Intubación y Ventilación:	Catéter central:
Drenaje pleural:	Sonda orogástrica:
Sondeo vesical:	Ayuno:
Endoscopia:	Derivación ventrículo peritoneal:
Cirugía:	Lactancia artificial:

## ANEXO 2:

### ABREVIATURAS:

ACCP: American Collage of Chest Physicians.  
 CMN: Centro Medico Nacional.  
 CONS: *Staphylococcus coagulasa negativo*.  
 DEE: Desviación estándar.  
 EGB: *Estreptococcus grupo B*.  
 etc.: Etcetera.  
 g.,: gramos.  
 HIP: Hospital infantil privado.  
 IL6: Inter leucina 6.  
 INPer: Instituto Nacional de Perinatología.  
 LCR: Líquido cefalorraquídeo.  
 OMS: Organización Mundial de la Salud.  
 P= ,: Prueba estadística Chi cuadrada de Pearson.  
 PCR: Proteína C reactiva.  
 RN: Recién nacido.  
 RNMBP: Recién nacido de término.  
 RR: Riesgo relativo.  
 SEG: Semanas de  
 SNN: Sepsis Neonatal Nosocomial.  
 SCCM: Society of Critical Care Medicine.  
 CID: Coagulación Intravascular diseminada.  
 UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales.

UTIN: Unidad de cuidados intermedios neonatales.  
VSG: velocidad de sedimentación globular.