

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO ESPECIALIDADES MÉDICAS



“Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016”

Presentado por:

DRA. JENNIFER MARLENY VILLALOBOS ALBERTO

Para optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

Asesor de tema:

DRA. JUANA HUEZO DE GUARDADO

GLOSARIO DE SIGLAS.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRAC.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. INTRODUCCION.....	6
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.2.1 Antecedentes del problema	6
1.3. JUSTIFICACION.....	8
II. OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECIFICOS	9
III. MARCO TEORICO.....	10
IV. DISEÑO Y METODO	32
V. RECOLECCION DE LOS DATOS.....	34
VI. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	35
VII. LIMITACIONES Y SESGOS.....	35
I. RESULTADOS	36
II. DISCUSION.....	50
I. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	55
II. CONSIDERACIONES ETICAS	62
III. ANEXOS.....	63
PREGUNTA DE INVESTIGACION	63
I. PRESUPUESTO.....	64
II. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65

GLOSARIO DE SIGLAS

CDC	Centro para el Control y Prevención de Enfermedades
CVC	catéter venoso central
CVP	catéteres venosos periféricos
CVCIP	catéteres venosos centrales de inserción periférica
EPINE	estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España
IAAS	Infecciones asociadas a la atención sanitaria
MDRR	Multidrogoresistentes
OPS	Organización panamericana de la salud
OMS	Organización americana de la salud
RX	rayos X
PCR	Proteína C reactiva
SIMMOW	Sistema de morbilidades y estadísticas vitales
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales

RESUMEN

ANTECEDENTES: Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) se han convertido en un problema de creciente preocupación para los países a nivel mundial; se sabe a través de la investigación activa que estas enfermedades dan lugar a una prolongación del tiempo de hospitalización, aumento en comorbilidades, incluyendo además las posibles complicaciones a futuro. Cada día, aproximadamente 1,4 millones de pacientes adquieren una IAAS alrededor del mundo. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que 1,7 millones de IAAS contribuyen a la ocurrencia de 99.000 muertes cada año¹. **OBJETIVO:** Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes de 0 – 28 días con infecciones por enterobacterias multidrogoresistentes, dentro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, evidenciando además los factores de riesgo asociados a dichas infecciones; estimando la incidencia de los diferentes patógenos y la mortalidad que la presencia de dichas infecciones por enterobacterias multidrogoresistentes conlleva. **METODO:** tipo de estudio observacional descriptivo; con una secuencia temporal de tipo transversal y de cronología retrospectiva. La población de estudio fueron 32 pacientes neonatos que adquirieron una IAAS por enterobacterias multidrogoresistentes en el periodo comprendido de 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016; de 0 a 28 días de nacidos, adquiridas durante su ingreso en los servicios de Neonatología – UCIN en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom; se utilizaron criterios de inclusión específicos para su introducción al estudio. Se procesó la información en Excel mediante tablas y gráficas y se realizó un análisis de estadística descriptiva. **RESULTADOS:** Se evidencio la prevalencia entre distinción de sexos además se verifico aquellos factores de riesgo que se asocian mayormente a la adquisición de infecciones por enterobacterias como prematurez o colocación de dispositivos externos invasivos, incidencia del tipo de enterobacteria mayormente evidenciada y además el impacto que tiene la mortalidad en este grupo etario. **Palabras clave:** Enterobacterias multidrogoresistentes, infección nosocomial, neonatos, factores clínicos, factores epidemiológicos.

ABSTRAC

BACKGROUND: Healthcare-associated infections (HAIs) have become a problem of growing concern for countries globally; It is known through active research that these diseases lead to a prolongation of hospitalization time, an increase in comorbidities, including possible complications in the future Every day, approximately 1.4 million patients acquire an HAI around the world. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estimates that 1.7 million HAIs contribute to the occurrence of 99,000 deaths each year¹. **OBJECTIVE:** To describe the clinical and epidemiological profile of patients aged 0 – 28 days with infections by multidrug-resistant enterobacteriaceae, within the Benjamin Bloom National Children's Hospital, also evidencing the risk factors associated with these infections; estimating the incidence of the different pathogens and the mortality that the presence of these infections by multidrug-resistant Enterobacteriaceae entails. **METHOD:** type of descriptive observational study; with a cross-sectional temporal sequence and retrospective chronology. The study population consisted of 32 neonatal patients who acquired HAI due to multidrug-resistant enterobacteriaceae in the period from January 1, 2015 to December 31, 2016; from 0 to 28 days of age, acquired during their admission to the Neonatology – NICU services at the Benjamin Bloom National Children's Hospital; Specific inclusion criteria were used for their introduction to the study. The information was processed in Excel using tables and graphs and a descriptive statistical analysis was performed. **RESULTS:** The prevalence of sex distinctions was evidenced, as well as those risk factors that are mostly associated with the acquisition of enterobacteriaceae infections, such as prematurity or placement of invasive external devices, incidence of the type of enterobacteriaceae most evidenced and also the impact of mortality in this age group. **Key words:** Multidrug-resistant enterobacteriaceae, nosocomial infection, neonates, clinical factors, epidemiological factors.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. INTRODUCCION

Las infecciones nosocomiales en el recién nacido son consecuencia de la adquisición de bacterias y gérmenes patógenos en el hospital y son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el período neonatal.

La infección nosocomial representa un desafío creciente en las Unidades de Neonatología, un problema que ha ido aumentando y haciéndose cada vez más complejo. Por un lado, se atiende a niños cada vez más inmaduros que son especialmente vulnerables a los gérmenes, y, por otro lado, se utilizan procedimientos tecnológicos avanzados, que son en muchas ocasiones nuevas fuentes de entrada para las infecciones. La utilización de catéteres, de alimentación parenteral, la asistencia respiratoria, el tratamiento farmacológico, la utilización de procedimientos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, han dado lugar a un fenómeno propicio para la invasión bacteriana, que, junto con un huésped inmunológicamente deprimido, le da a las Unidades Neonatales unas características especiales.⁴

Los resultados que fueron obtenidos entre la evaluación de hospitales demostraban que variables específicas como edad gestacional, peso, diagnóstico de ingreso entre otras, pueden entorpecer o general mayor tiempo de estancia e incluso el fallecimiento por complicaciones.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 Antecedentes del problema

En el año 1996 se llevó a cabo una investigación en México en el Instituto Nacional de Pediatría dentro del servicio de neonatología y UCIN tomando en cuenta una población de 108 cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en el análisis El promedio de edad gestacional fue de 35 semanas (desviación estándar de 42 semanas), la mediana de 36. El peso promedio fue 2313 gramos (de 884 g). La edad promedio al momento de la infección

nosocomial fue de 7.8 días (de 9.2) En 97 pacientes (89%) se encontró que recibieron esquema antibiótico previo, y 92 pacientes (85%) tuvieron sonda orogástrica. La estancia hospitalaria al inicio del cuadro de infección nosocomial fue de 15.8 días (3-60).

En un estudio realizado de 1994 a 1998 por Medina y cols. por el Departamento de Epidemiología del Hospital infantil de México Federico Gómez, encontraron una tasa promedio de 35.8 infecciones nosocomiales por 100 egresos (IC 95%, 33.3-38.5). La tasa de mortalidad fue de 15.5% (IC 95%, 12.4-19%), siendo las infecciones más frecuentes: bacteriemia primaria (27.9%), sepsis (16.5%) e infección de la vía urinaria (8.9%).

Entre los factores de riesgo se encuentran la infusión de lípidos (RM 9.5 , IC 95% 1.2-74.2) y la inserción de catéter venoso central (RM 2.0, IC 95% 1.1-3.9).

En el año 2012 dentro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, según datos obtenidos por el comité de infecciones nosocomiales de dicho centro hospitalario se reportaron un total de 603 casos de infecciones nosocomiales, este dato corresponde a la totalidad de las áreas del Hospital; de las cuales 133 se otorgaban al servicio de neonatos y 99 al servicio de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Las infecciones nosocomiales más frecuentes fueron: sepsis (67%), neumonía (15%) y enterocolitis necrotizante (8.3%).

La edad gestacional promedio 29.09 +/- 2.01 semanas, siendo la EMH el diagnóstico de ingreso más frecuente (30 pacientes, 70%). La prematuridad y los procedimientos invasivos terapéuticos, la estancia intrahospitalaria prolongada y la ventilación mecánica fueron los principales factores de riesgo para las IAAS. ²

Se determinó en un estudio en el Hospital nacional de niños Benjamin Bloom en el año 2019 dentro de los servicios de UCIN y neonatología que la incidencia de Sepsis nosocomial en el 7.6% anual, donde se identificaron 45 casos de sepsis

nosocomial, posicionándose en primer lugar la neumonía nosocomial con el 57.8% de los casos, seguido Bacteriemia nosocomial con 35.6%, y por último urosepsis con 6.6%. Siendo estas las principales 3 causas de infecciones asociadas a la atención sanitaria en dicho estudio.³

Basado en lo anterior se plantea lo siguiente:

¿Cuál es el perfil epidemiológico y clínico de los neonatos infectados por enterobacterias multidrogoresistentes en paciente ingresados en el servicio de UCIN y neonatología dentro del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo comprendido desde el 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016?

1.3. JUSTIFICACION

La experiencia en la Región latinoamericana muestra que en algunos países hay una muy buena vigilancia de IAAS en los servicios de salud. Esta diversidad de información ha permitido a los países como el nuestro optimizar el impacto de las acciones dentro de las unidades; favoreciendo detecciones tempranas, acciones eficaces y disminuyendo la mortalidad general en los países.

La necesaria vigilancia epidemiológica continua y la obtención de datos fiables, nos exhorta a otorgar la importancia necesaria en indagar sobre los factores predisponentes de los neonatos para presentar dichas infecciones, además de identificar el impacto que las mismas tienen a través de un análisis permanente en la frecuencia y características de las infecciones adquiridas (reporte de cultivos, sitios de obtención de los mismos).

Es por esto que trabajos de investigación como este son una ventana para la oportunidad de dar un adecuado interés y seguimiento a estos casos

II. OBJETIVO GENERAL

Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes de 0-28 días con infecciones por enterobacterias multidrogoresistentes aisladas en los

servicios de Neonatos y UCIN del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las características epidemiológicas y sociodemográficas de los pacientes infectados por Enterobacterias multirresistentes en los servicios de UCIN y Neonatología.
2. Describir los factores de riesgo evidenciados en infecciones asociadas a la atención sanitaria en grupo de pacientes ingresados en servicios de neonatología – UCIN con cultivos positivos a Enterobacterias multidrogoresistentes.
3. Clasificar a las Enterobacterias multidrogoresistentes aisladas por métodos de cultivo en los pacientes con diagnóstico de infecciones asociadas a la atención sanitaria.
4. Estimar la tasa de mortalidad asociada a las infecciones por agentes multidrogoresistentes.

III. MARCO TEORICO

Los avances de la neonatología en los últimos decenios han permitido la supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso y recién nacidos portadores de algunas malformaciones. Sin embargo, ese mejoramiento de la supervivencia inicial vino acompañado de otros problemas, entre ellos el aumento de las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), que se convirtieron en uno de los factores limitantes de esa supervivencia.²

Tijerina C, Rodríguez I, et al. Realizaron un estudio sobre Incidencia y Factores de Riesgo a sepsis neonatal intrahospitalaria fue un estudio observacional analítico, retrospectivo de casos y controles realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", de la Universidad Autónoma de Nuevo León, del 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2007 se incluyeron 49 casos y 50 pacientes Control. Se analizaron variables cualitativas en ambos grupos para determinar su asociación, dentro de los principales resultados se encontró una incidencia de sepsis intrahospitalaria.⁴

Los primeros datos que se tiene sobre las infecciones asociadas a la atención sanitaria en el periodo perinatal fueron descritas por Ignaz Philipp Semmelweis (*Semmelweis Ignác Fülöp*) quien fue un médico húngaro de origen alemán que hoy es reconocido como el creador de los procedimientos antisépticos.

Semmelweis es llamado el "salvador de madres" pues descubrió que la incidencia de la sepsis puerperal o fiebre puerperal (también conocida como "fiebre del parto", "childbed fever") podía ser disminuida drásticamente usando desinfección de las manos en las clínicas obstétricas.⁴⁻⁷

La fiebre puerperal era habitual en los hospitales a mediados del siglo XIX con un desenlace frecuentemente fatal provocando la muerte de un 10-35% de las parturientas. Importante la intervención de Semmelweis, en el año 1847, quien logro proponer la implementación del lavado de manos

con hipoclorito cálcico para la prevención de infecciones entre las pacientes obstétricas hospitalizadas.⁶

Diferentes mecanismos pueden causar en los neonatos procesos infecciosos. Desde el periparto el feto puede ser colonizado o infectado intrauterinamente a través de la placenta o por vía ascendente⁵⁻⁶. Durante el parto y el postparto inmediato, los niños experimentan su contacto o primer encuentro con los microbios. Hasta el parto los recién nacidos no tienen una flora endógena y pueden contraer cualquier organismo al que se les exponga. La flora de la piel y mucosas reflejan la flora del tracto genital materno y la del ambiente de la Unidad de Partos. Por lo tanto, es importante la prevención de las infecciones a este nivel, para facilitar el desarrollo de una microflora inocua que minimice la transmisión de patógenos activos. La inmadurez inmunológica de los recién nacidos, especialmente de los prematuros y la frecuencia de procedimientos invasivos en las UCIN (Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales), conllevan una mayor susceptibilidad para las infecciones tanto endémicas como epidémicas.

Las infecciones que resultan de la colonización en la unidad pueden ocurrir tanto durante como después de la hospitalización, particularmente en recién nacidos sanos a término, cuya estancia en el hospital es breve. Por lo tanto, una completa vigilancia de las infecciones hospitalarias necesitaría un seguimiento después del alta.

La identificación de la causa de infección que se da en neonatos puede ser complicada por la dificultad de diferenciar entre la adquisición de gérmenes potencialmente patógenos, intraparto o postparto. Por ejemplo: la infección tardía por el Estreptococo de grupo B, que puede ser consecuencia de la colonización durante el parto o postparto transmitido por la madre, puede también pasar de niño a niño (vía manos del personal), o puede ser transmitido del personal trabajador infectado.

La infección a partir de la colonización depende del grado de inmunidad del recién nacido y de la virulencia del microorganismo⁵⁻⁷.

En el Recién Nacido las infecciones tienen características peculiares, diferentes a las de cualquier edad, tanto por las condiciones inmunológicas de los pacientes, como por sus mecanismos de contagio. Las manifestaciones clínicas son generalizadas, insidiosas y casi siempre graves, por lo que hay que estar alerta ante cualquier signo de sospecha de infección para tomar las medidas adecuadas.

Además del contacto, que es el mecanismo más común e importante de colonización o infección del recién nacido, deben considerarse otras formas de transmisión: fluidos contaminados (como la sangre y los hemoderivados), medicamentos, nutrición materna, leche materna y fórmulas lácteas.

Todas las menciones anteriores refieren a fuentes exógenas responsables con mayor frecuencia de los brotes epidémicos. Por otro lado, el mismo microbiota del recién nacido, que sufre la acción directa de la presión selectiva de antibióticos, es responsable de mantener la endemidad de las infecciones hospitalarias en las unidades neonatales.

La relevancia de este estudio se basa en el interés de conocer específicamente que casos particulares de infecciones se asocian a la presencia de enterobacterias multidrogoresistentes.

Es necesario que definamos dentro de nuestro sistema de salud a que nos referimos con infecciones nosocomiales. La Organización Panamericana de la Salud considera a todas las infecciones que se producen en el período neonatal como IAAS, excepto aquellas de transmisión transplacentaria. Las IAAS se clasifican como tempranas cuando se manifiestan en las primeras 48 horas de vida, y como tardías cuando se manifiestan después de 48 horas de vida.

Actualmente las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) son un problema de salud pública importante debido a la frecuencia con que se producen, la morbilidad y mortalidad que provocan y la carga que imponen a los pacientes, al personal sanitario y a los sistemas de salud.

El conocer la problemática en torno a estas infecciones constituye una necesidad de los gobiernos para poder orientar mejor las acciones de prevención y control.

En este sentido, la vigilancia, componente clave de cualquier sistema de salud, permite identificar las oportunidades de prevención de estos eventos en el ámbito hospitalario y apoyar la mejora continua en la calidad de los resultados en salud³⁰.

A inicios del año 2011 la OPS/OMS¹⁹, inició un programa para impulsar la vigilancia de las IAAS en neonatología, ya que este es el primer paso para la construcción de un sistema de vigilancia epidemiológica que pueda generar datos para cambiar la situación de la prevención y medir el impacto de las acciones tomadas.²¹

Presentación Clínica.

Los síntomas observados en la sepsis neonatal pueden variar ampliamente y a menudo carecen de especificidad. Los signos más comunes de esta presentación no específica engloban cambios en la temperatura corporal, letargia, episodios de apnea y dificultad en la succión. Por otro lado, manifestaciones menos frecuentes abarcan irritabilidad, alteraciones en los niveles de glucosa, y desequilibrios metabólicos. En los neonatos de bajo peso, con un rango de 500 a 1500 gramos, los indicios de sepsis incluyen apnea, problemas en la alimentación, hinchazón abdominal, aumento en la dificultad respiratoria, letargo e hipotonía.

Los síntomas pueden ser categorizados en sistemas específicos⁹:

Manifestaciones Digestivas: Rechazo de la ingesta, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia.

Manifestaciones Respiratorias: Quejidos, aleteo nasal, retracción costal; patrones de respiración irregulares, taquipnea, cianosis y apnea.

Signos Neurológicos: Cambios en el estado de ánimo como apatía o irritabilidad, hipotonía, hipertonía, temblores, episodios de convulsiones, y una fontanela tensa.

Manifestaciones Cardiovasculares: Palidez o cianosis, marmóreo, hipotermia, pulso débil, ritmo respiratorio irregular, relleno capilar lento, y bajos niveles de presión sanguínea.

Manifestaciones Hematológicas: Ictericia, palidez, púrpura seca, hepatoesplenomegalia.

En muchos casos, las infecciones verticales (bacterias transmitidas de la madre al feto, como EGB, E. coli, Listeria) presentan un cuadro agudo con fallos multisistémicos, distrés respiratorio grave y, en ocasiones, meningitis.

Por otro lado, las sepsis adquiridas en el entorno hospitalario tienden a evolucionar de manera más gradual, en especial aquellas causadas por S. epidermidis y Cándidas spp. Estas infecciones pueden ser difíciles de identificar debido a la presencia de enfermedades subyacentes graves que requieren terapia intensiva, además de estar bajo tratamiento antibiótico. Algunos indicios clínicos de orientación incluyen taquicardia inexplicable, dificultades en la regulación de la temperatura, incremento en las necesidades de asistencia respiratoria o reintroducción de la ventilación mecánica sin razones aparentemente respiratorias.

Un dato que se observa con frecuencia en casos de candidiasis invasiva es la intolerancia a los carbohidratos, evidenciada por la hiperglucemia o presencia de glucosuria. Sin embargo, este síntoma también puede estar presente en otras etiologías. Se debe considerar la posibilidad de candidiasis sistémica cuando un recién nacido prematuro y de bajo peso muestra un deterioro clínico progresivo a pesar del tratamiento antibiótico, y se encuentren presentes factores de riesgo.²⁵

Diagnóstico

Para diagnosticar una posible sepsis, se debe observar a un recién nacido que presente síntomas compatibles con la condición, acompañados de antecedentes de procedimientos invasivos o de factores de riesgo previamente mencionados. Antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico, es necesario llevar a cabo un examen enfocado en determinar el diagnóstico etiológico y confirmar la presencia de una sepsis. Para establecer el origen etiológico, es fundamental aislar un patógeno en un fluido corporal que normalmente debería ser estéril. Los estudios necesarios son los siguientes:

Hemocultivo:

Considerado como el "estándar de oro" para el diagnóstico de la sepsis. La probabilidad de obtener resultados positivos aumenta cuando se extraen 0,5 cc de sangre de manera estéril de una vena periférica, y su eficacia mejora al tomar muestras de venas diferentes. Aunque su sensibilidad es relativamente baja, en el rango del 25 al 50%. Para diagnosticar sepsis relacionada con un catéter, se debe recolectar una muestra de arrastre del catéter y otra de una vena periférica. Sin embargo, no es recomendable tomar cultivos de la punta del catéter.²⁰

Análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR):

El análisis del LCR es esencial, dado que entre el 20-25% de los casos de sepsis neonatal se asocian con meningitis.

No obstante, este procedimiento puede demorarse si existe inestabilidad en la presión sanguínea o riesgo de hemorragia.²³

Urocultivo:

La muestra para el urocultivo se debe obtener mediante punción vesical suprapúbica (preferentemente) o cateterización de la uretra.

La detección de bacterias o leucocitos sugiere la necesidad de iniciar una terapia antibiótica temprana, además de realizar evaluaciones anatómicas de los riñones y la vejiga (mediante ecografía renal y cistografía).

Sin embargo, en neonatos con menos de 72 horas de vida, la sensibilidad del urocultivo es baja (< 0,5% en las primeras 24 horas), y si no se presentan anomalías anatómicas conocidas (como evidenciadas en una ecografía fetal), su realización no está recomendada. A pesar de esto, es obligatorio realizar un urocultivo en todos los recién nacidos evaluados por sospecha de sepsis nosocomial.¹⁵

Pruebas Hematológicas:

En el hemograma, la presencia de más de 25,000 leucocitos o menos de 5,000, además de plaquetas inferiores a 150,000, sugiere una posible infección nosocomial.

Aunque los parámetros con mayor sensibilidad incluyen el número absoluto de neutrófilos, en especial la neutropenia con menos de 1,750 células/mm³, el índice de neutrófilos inmaduros a neutrófilos maduros (I/M) superior a 0,20 y el índice de neutrófilos inmaduros a neutrófilos totales (I/T) mayor a 0,16.⁸

Reactantes de Fase Aguda:

Los reactantes de fase aguda son proteínas no específicas que el hígado produce en respuesta a la inflamación tisular, infección y trauma. Se usan solos o en conjunto con otras pruebas diagnósticas como indicadores de sepsis durante el periodo neonatal. Los más útiles en la actualidad son la Proteína C Reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT).

Diversos estudios indican que los niveles elevados de PCR están presentes en un rango del 70-90% de los recién nacidos con infección sistémica, aunque su valor predictivo negativo supera el 90%. Repetir la prueba después de 12-24 horas aumenta la sensibilidad al 90% y el valor predictivo negativo al 98%. Por otro lado, la evaluación secuencial de PCR ha demostrado su validez en el seguimiento y control de la terapia. La PCT es una prohormona de la calcitonina, y en situaciones de sepsis se produce en cantidades significativas en casi todos los tejidos, aumentando su concentración en sangre alrededor de tres horas después del estímulo infeccioso. Durante las primeras 48 horas de vida, los niveles de PCT pueden elevarse de manera fisiológica, con un límite superior normal de 3 ng/ml durante los primeros tres días y 0,5 ng/ml después de ese periodo.

Otras citoquinas relevantes son IL-1, IL-6, IL-8 y TNF, producidas por la activación de monocitos y macrófagos en respuesta a infecciones.²²

Un estudio realizado en un Hospital pediátrico de tercer nivel en México durante el año 1999 demostró que los factores de riesgo en recién nacidos para la adquisición de infección nosocomial⁸ son el bajo peso al nacer, ventilación mecánica asistida, uso de catéteres umbilicales sondas, nutrición parenteral y el uso de antimicrobianos de amplio espectro por períodos prolongados.⁸⁻¹⁰ El uso de estos antimicrobianos distorsiona la microflora endógena y favorece la colonización y la infección de gérmenes como estafilococo resistente a meticilina, Enterococos, Enterobacterias, Pseudomonas, Klebsiellas multirresistentes y cada vez más frecuentes levaduras como Cándida⁹.

Gutiérrez M.A, en el año 2016 realizó un estudio acerca de sepsis severa en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital Alemán Nicaragüense de Enero a Diciembre del año 2015, fue un estudio descriptivo de serie de casos, de corte transversal, retrospectivo fueron 75 casos de sepsis severa, dentro de los principales resultados predominó el sexo masculino 54.7%, el peso que predominó fueron los pacientes entre 1500-2500 grs 45.3%, el 56% de los pacientes presentó Hemocultivos positivos siendo las bacterias Gram negativas las más frecuentes (45.3%) de ellas predominó KlebsiellaPneumoniae (21.3%) seguido por EscherichiaColi (12%), Acinetobacter Baumannii (10.7%), sobre la sensibilidad a los antibióticos el 44% de los gérmenes eran sensibles a carbapenem y con respecto a la resistencia el 50.7% eran resistentes a ampicilina; con respecto a su condición de egreso el 18.7% fueron defunciones y de estos el 10.7% eran recién nacidos pretérminos.³²

La utilización de dispositivos intravascular percutáneos para la administración de fluidos, productos sanguíneos o fármacos, así como para la monitorización hemodinámica, se ha convertido en un componente esencial en el monitoreo de los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos neonatales.⁸

Según los datos nacionales del programa de estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España (programa EPINE), se considera que alrededor del 70% de los pacientes ingresados en los hospitales pediátricos son

portadores de alguno de estos dispositivos en algún momento de su estancia.¹⁰⁻¹¹ En alrededor del 7% de los pacientes el dispositivo intravascular es un catéter venoso central (CVC), colocado de forma temporal o permanente. Asimismo, en el 4% de los pacientes pediátricos hospitalizados el dispositivo intravascular utilizado para la administración de soluciones parenterales de nutrición.

El uso de los catéteres vasculares produce, en ocasiones, infecciones de tipo local o sistémico, como la bacteriemia no complicada o complicada (bacteriemia persistente, tromboflebitis séptica, endocarditis y otras complicaciones metastásicas como abscesos pulmonares, cerebrales, osteomielitis y endoftalmítis).¹² Este tipo de complicaciones tiene una importante morbilidad y una mortalidad no despreciable, siendo la causa más frecuente que obliga a su retirada en cualquier tipo de dispositivo.¹³⁻¹⁴ Las bacteriemias relacionadas con los catéteres vasculares se encuentran entre las infecciones adquiridas en el hospital de mayor frecuencia. En la actualidad se calcula que entre el 15 y el 30% de todas las bacteriemias nosocomiales se relacionan con el uso de dispositivos intravasculares percutáneos¹⁵. En las unidades de cuidados intensivos, este tipo de infección se ha relacionado con una elevada morbilidad, una mortalidad atribuible y coste sanitario añadido muy relevante. Aunque la verdadera incidencia de infecciones en dispositivos intravasculares percutáneos no es bien conocida, se estima que en Estados Unidos¹⁶ durante el año 2002 se produjeron un total de 250.000 episodios, con una mortalidad atribuible que puede situarse entre el 12 y el 25% (más de 30.000 fallecimientos)¹⁵⁻¹⁶.

Una parte sustancial de las bacteriemias relacionadas con los catéteres vasculares se asocian con la presencia de un CVC y la estancia de los pacientes en la UCI, aunque en los últimos años se ha documentado la importancia que el problema tiene también en pacientes hospitalizados en unidades convencionales y con otros tipos de catéteres, tales como catéteres venosos periféricos (CVP) o catéteres venosos centrales de inserción periférica (CVCIP), que tienen un uso significativo fuera de las UCI.

FordJones y cols. reportan la prevalencia de infección nosocomial en niños de 0.17% a 14%¹⁶⁻¹⁷ de acuerdo a la edad del niño y al servicio pediátrico que lo atendió.

La incidencia en 20 unidades pediátricas de Europa mostró frecuencias de infecciones nosocomiales de 2.5% con rango desde 1% en unidades generales, hasta 23.6% en unidades de cuidados intensivos pediátricas (UCIP)¹⁸; la bacteriemia fue responsable de 68% de los casos, en tanto que las infecciones respiratorias bajas correspondieron a 13% en pediatría general y a 53% en UCIP; finalmente, las infecciones asociadas a catéter venoso central en unidades neonatales fueron de 66%.

Las infecciones asociadas a catéter venoso central intravenoso fue de 23.1 por 1,000 días catéter, las neumonías asociadas a ventilador de 21.8 por 1,000 días ventilador y las infecciones de vías urinarias asociadas a catéter de 13.4 por 1,000 días catéter²⁴.

Tratamiento

A diferencia de la sepsis vertical, no existe un consenso en el tratamiento antibiótico empírico para la sepsis nosocomial, y las terapias varían ampliamente entre diferentes centros médicos.

Al seleccionar una combinación específica de antibióticos, es fundamental considerar la flora predominante en la unidad en ese momento, además de la importancia de suspender la terapia empírica en casos de sepsis no confirmada. En situaciones de confirmación, es recomendable cambiar a una monoterapia tan pronto como se disponga de los resultados de sensibilidad antibiótica.¹⁵

El enfoque terapéutico para infecciones nosocomiales varía en función de los patógenos más comúnmente responsables. La elección del tratamiento depende del contexto, por ejemplo, un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2000 observó que el enfoque empírico consistía en administrar vancomicina (debido a cepas resistentes de estafilococo coagulasa negativo) y, en casos de sospecha de

infecciones por gram negativos, se utilizaban cefalosporinas de tercera generación de forma empírica.¹¹

Con respecto al uso empírico de vancomicina, un estudio de Karlowich et al. mostró que los estafilococos coagulasa negativo raramente causan infecciones fulminantes, y que su tasa de mortalidad no es diferente en neonatos infectados en comparación con aquellos no infectados. Por lo tanto, consideraron razonable utilizar oxacilina como tratamiento inicial en lugar de vancomicina durante 24 a 48 horas, hasta que los resultados del cultivo de sangre confirmaran la presencia de estafilococo coagulasa negativo.²⁵

En países en desarrollo, el enfoque empírico para los antibióticos varía. Las guías de infecciones nosocomiales en Chile recomiendan la combinación de cloxacilina y aminoglucósidos como tratamiento de primera línea, para abarcar tanto estafilococos como gram negativos. En situaciones con estafilococos multirresistentes, la recomendación es usar vancomicina, y en casos de gram negativos multirresistentes, se sugiere el uso de meropenem.²⁰

Cuando se trata de candidiasis invasiva, el fármaco preferido es la anfotericina B, que ha demostrado tener poca toxicidad en neonatos. Sin embargo, en recién nacidos de muy bajo peso (< 1,000 g), pueden usarse las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico) que han mostrado ser menos tóxicas y altamente efectivas.

Es importante destacar que, en casos de sepsis causada por *Cándida* spp. en neonatos con catéteres invasivos, el catéter debe ser retirado y no se debe colocar uno nuevo hasta después de haber completado al menos 4 días de tratamiento con anfotericina B.¹⁸

La duración del tratamiento suele ser de 10-14 días para la sepsis sin foco de infección. Para casos de meningitis por gram negativos, se recomienda mantener el tratamiento por al menos 21 días después de que el LCR se haya vuelto estéril. En caso de meningitis por EGB y *L. monocytogenes*, el tratamiento debe mantenerse por al menos 14 días.

Es esencial recordar que, además de la terapia antibiótica, los recién nacidos con sepsis requieren medidas generales para abordar su evolución y complicaciones, incluyendo soporte ventilatorio en caso de dificultades respiratorias o apnea, soporte cardiovascular, administración de líquidos y medicamentos vasoactivos, además de un control minucioso de la termorregulación, equilibrio hidroelectrolítico, balance ácido-base, glucosa y hematocrito. ¹⁸

En términos de nuevas estrategias terapéuticas, la pentoxifilina muestra promesa. Esta xantina, con efecto inhibidor del TNF-alfa en monocitos y macrófagos, ha demostrado reducir el riesgo de sepsis tardía (ocurrida después de 7 días de vida) en neonatos prematuros en estudios randomizados de uso profiláctico, sin efectos adversos notables. Sin embargo, se requieren más investigaciones con un mayor número de pacientes para obtener conclusiones definitivas. (35) Otros tratamientos potenciales, como las citoquinas naturales TNF soluble y el anticuerpo IL-1ra, han mostrado efectos beneficiosos en modelos animales, aunque un estudio amplio en adultos no logró demostrar su eficacia en la reducción de la mortalidad.

Las bacterias gramnegativas multirresistentes son un grave problema de salud en todo el mundo. Ello se relaciona con la gravedad de las infecciones que pueden causar, las dificultades para establecer un tratamiento empírico (e incluso dirigido) correcto, la facilidad para la dispersión de la multirresistencia y la ausencia de nuevos antimicrobianos activos frente a estos patógenos. La antibioterapia debe, por tanto, basarse en el antibiograma, pudiendo requerir la combinación de antibióticos en la mayoría de veces.

La producción de beta-lactamasas de espectro extendido es el mayor problema actual de resistencia entre las enterobacterias, que causan infecciones nosocomiales, pero que también se están aislando en pacientes no ingresados. En nuestro entorno son menos relevantes, por el momento, las enterobacterias productoras de AmpC plasmídica o de la mayoría de las carbapenemasas. Todas estas variantes suelen presentar notables tasas de resistencia a aminoglucósidos y quinolonas, debido a que los plásmidos que codifican las beta-lactamasas también

contienen genes de resistencia adicionales, o a que se seleccionan mutaciones cromosómicas adicionales.

De entre los bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes debe destacarse *Pseudomonas aeruginosa*, con elevada resistencia intrínseca y facilidad para adquirir resistencias adicionales, *Acinetobacter baumannii*, con crecientes tasas de resistencia a los antimicrobianos, y en menor medida *Stenotrophomonas maltophilia*.

También la dificultad de manejo de cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido; dado que en los últimos años se han creado únicamente 3 nuevos antibióticos contra estas cepas. Es necesario establecer las pautas de tratamiento para estos gérmenes; ya que la dificultad que implica para el clínico esta terapéutica puede llevar en aumento de los patrones de resistencia y mortalidad.

Tomando en cuenta la frecuencia y mortalidad de las infecciones nosocomiales, la implicación directa que tiene sobre los indicadores de morbimortalidad dentro de los pacientes ingresados es necesario realizar los máximos esfuerzos para evitarlas y en este sentido los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos la implantación y seguimiento de utilización de protocolos de limpieza y/o esterilización del material de diagnóstico y/o tratamiento el conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente, son medios que previenen el sobrecrecimiento y permanencia de gérmenes patógenos en las unidades.

La experiencia nos ha demostrado que uno de los métodos para evitar la contaminación del recién nacido por los gérmenes patógenos es el lavado adecuado de las manos, realizándose acertadamente antes de manipular al neonato y la utilización de material de diagnóstico y/o tratamiento limpio y estéril.

La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada con el inicio precoz de la alimentación enteral, lo que conlleva menos días de alimentación intravenosa y con

la utilización de técnicas estériles para la colocación de catéteres invasivos y para el manejo de sus conexiones y llaves.

Aunque todas las medidas anteriores son muy importantes, no serán suficientemente efectivas sino se convence a todo el personal sanitario de que las infecciones nosocomiales pueden y deben ser evitadas y para ilusionarlo en la consecución de este objetivo, deben realizarse sesiones periódicas sobre lo que son las IAAS cómo se transmiten y de qué medios disponemos para evitarlas.

Aplicando estos criterios en un estudio prospectivo multicéntrico Kilbride y cols, realizado en el 2008 han conseguido disminuir las sepsis nosocomiales por *Staphylococcus* Gram negativo desde el 24,6% al 16,4%. Otras medidas que todavía están en fase de ensayo y que no son de uso generalizado son el empleo de Fluconazol profiláctico para prevenir las sepsis fúngicas, el uso de probióticos para evitar las enterocolitis asociadas a la sepsis o la utilización de inmunoglobulinas frente a los estafilococos, como el Altastaph que es una Ig G humana policlonal con altos niveles de opsonización frente a *S. aureus* o el Pagibaximab, un anticuerpo monoclonal frente a *Staphylococcus coagulasa* negativo. (6) En la actualidad, las infecciones nosocomiales son la primera causa de mortalidad en los servicios de Neonatología. En el estudio epidemiológico del “Grupo de Hospitales Castrillo” en 2008 se registró una mortalidad para las sepsis nosocomiales del 11,8% (78 fallecidos de 662 RN con sepsis). En relación al peso, los RN de ≤ 1500 gr. tuvieron mayor mortalidad que los de peso superior (17,3% vs 6,5%), sobre todo cuando la sepsis se desarrolló en los primeros 28 días de vida. En relación al agente etiológico, las sepsis causadas por *Pseudomonas* evidenciaron la mayor tasa de mortalidad (33% vs 9,4% resto de sepsis) y las causadas por *S. epidermidis* la menor (5,5% vs 14,2% resto de sepsis).

En el HNNBB en el período de estudio 2012 y 2013 el 10.4% de los egresos del área de Neonatología corresponde a prematuros y de estos el 50% corresponde a menores de 1500 gr. de peso. Las infecciones nosocomiales más frecuentes: sepsis (67%), neumonía (15%) y enterocolitis necrotizante (8.3%).

La edad gestacional promedio 29.09 +/- 2.01 semanas, siendo la EMH el diagnóstico de ingreso más frecuente (30 pacientes, 70%). La prematuridad y los procedimientos invasivos terapéuticos, la estancia intrahospitalaria prolongada y la ventilación mecánica fueron los principales factores de riesgo para las IAAS. Fueron 6 partos extrahospitalarios (13.9%).

Sólo el 23.3% de los cultivos fueron positivos. Los agentes más frecuentes aislados son *K. pneumoniae* y *C. albicans*. Para *K. pneumoniae* hay resistencia a Amikacina; así como, *S. epidermidis* y *S. coagulans* negativa son resistentes a Oxacilina. Se registraron 5 fallas terapéuticas con el esquema de Vancomicina y Meropenem, a pesar que los antibiogramas no demostraron resistencia a ellos. Dichas fallas terapéuticas se evidenciaron con el deterioro clínico del paciente, pruebas de laboratorio alteradas y en 6 casos con la muerte del prematuro. El porcentaje de fallecidos menores de 1500 gramos de peso a causa de infecciones nosocomiales es del 14%. La mayor mortalidad corresponde a los EBPN con el 9.3%. La tasa de mortalidad de 9.5 por cada 100 nacidos vivos.

Las infecciones nosocomiales también pueden considerarse endémicas o epidémicas. Las infecciones endémicas son las más comunes. Las infecciones epidémicas ocurren durante brotes, definidos como un aumento excepcional superior a la tasa básica de incidencia de una infección o un microorganismo infeccioso específico.

Vías de transmisión:

La mayor parte de las infecciones nosocomiales son autóctonas (derivadas de la flora endógena del paciente), aunque también se ocasiona infección cruzada entre individuos hospitalizados. En su mayor parte, las infecciones adquiridas en el hospital son infecciones oportunistas. El contacto indirecto por las manos del personal hospitalario es la vía más frecuente de transmisión de microorganismos hospitalarios entre los pacientes. Otras formas incluyen la transmisión aérea, cuando hay contaminación del equipo de inhala o cuando la ventilación y los flujos de aire en un hospital son inadecuados. Los alimentos constituyen otra fuente de

infección, pues pueden estar contaminados desde su origen o hacerlo al manipularse en el mismo hospital. La administración de soluciones intravenosas puede condicionar bacteriemias o incluso septicemias, mientras que la sangre y los hemoderivados pueden transmitir infecciones virales, como hepatitis, citomegalovirus o virus de la inmunodeficiencia humana.

La cadena de infección está compuesta por seis eslabones:

- Agente infeccioso: Es el microorganismo capaz de producir la infección. Las probabilidades de infección aumentan cuanto mayor sea el número de microorganismos presentes.
- Reservorio de la infección: El portador del agente infeccioso. Es una persona que está a punto de sucumbir a una infección, que tiene una infección, o que se está recuperando de una de ellas. Especial riesgo representa los portadores asintomáticos.
- Puertas de salida: Es a través de la cual el agente infeccioso puede abandonar el reservorio (tos, estornudos, pus, heces, orina, sangre). • Vías de transmisión: Método por el cual el agente infeccioso es transferido de su portador a un nuevo anfitrión, y el reservorio, o por contacto indirecto a través de objetos contaminados.
- Puertas de entradas: Es el medio por el cual los microbios infecciosos logran entrar a un nuevo anfitrión y es paralelo a la vía de salida: ingestión, respiración, punción de la piel, abrasión.
- Huésped susceptible: Lo constituye otra persona. Un paciente, empleado o visitante.

Etiología

Muchos agentes patógenos diferentes pueden causar infecciones nosocomiales. Los microorganismos infecciosos varían en diferentes poblaciones de pacientes,

diversos establecimientos de atención de salud, distintas instalaciones y diferentes países.

Bacterias:

Comensales encontradas en la flora normal de las personas sanas. Tienen una importante función protectora al prevenir la colonización por microorganismos patógenos. Algunas bacterias comensales pueden causar infección si el huésped natural está comprometido. Por ejemplo, los estafilococos cutáneos negativos a la coagulasa pueden causar infección del catéter intravascular y *Escherichia coli* intestinal es la causa más común de infección urinaria.

Las bacterias patógenas tienen mayor virulencia y causan infecciones (esporádicas o endémicas), independientemente del estado del huésped. Por ejemplo: Los bacilos grampositivos anaerobios (por ejemplo, *Clostridium*) causan gangrena. Las bacterias grampositivas: *Staphylococcus aureus* (bacterias cutáneas que colonizan la piel y la nariz del personal de los hospitales y de los pacientes) causan una gran variedad de infecciones pulmonares, óseas, cardíacas y sanguíneas y a menudo son resistentes a los antibióticos; los estreptococos beta-hemolíticos también son importantes.

Las bacterias gramnegativas: Las bacterias de la familia Enterobacteriaceae (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*) pueden colonizar varios sitios cuando las defensas del huésped están comprometidas (inserción de un catéter o de una cánula, sonda vesical) y causar infecciones graves (del sitio de una intervención quirúrgica, los pulmones, el peritoneo, bacteriemia). Pueden ser sumamente resistentes.

Los microorganismos gramnegativos como *Pseudomonas* spp. a menudo se aíslan en agua y en zonas húmedas. Pueden colonizar el aparato digestivo de los pacientes hospitalizados.

Otras bacterias determinadas representan un riesgo singular en los hospitales. Por ejemplo, la especie *Legionella* puede causar neumonía (esporádica o endémica)

por medio de inhalación de aerosoles que contienen agua contaminada (en sistemas de acondicionamiento de aire, duchas y aerosoles terapéuticos).

Sitios de infecciones nosocomiales a) Infecciones urinarias Esta es la infección nosocomial más común; 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente.

Las infecciones urinarias causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales, pero, a veces, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte. Las infecciones suelen definirse según criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos ($\geq 10^5$ microorganismos/ml, con aislamiento de 2 especies microbianas, como máximo). Las bacterias causantes provienen de la flora intestinal, ya sea normal (*Escherichia coli*) o contraída en el hospital (*Klebsiella* polifarmacorresistente). b) Infecciones del sitio de una intervención quirúrgica Las infecciones del sitio de una intervención quirúrgica también son frecuentes: la incidencia varía de 0,5 a 15% según el tipo de operación y el estado subyacente del paciente. Representan un problema grave que limita los beneficios potenciales de las intervenciones quirúrgicas. Tienen un enorme efecto en la duración de la estadía postoperatoria (entre 3 y 20 días más La definición es principalmente clínica: secreción purulenta alrededor de la herida o del sitio de inserción del tubo de drenaje o celulitis difusa de la herida.⁷

Las infecciones de la herida quirúrgica (por encima o por debajo de la aponeurosis) y las infecciones profundas de los órganos o de las cavidades orgánicas se identifican por separado. La infección suele contraerse durante la propia operación, ya sea en forma exógena (es decir, del aire, el equipo médico, los cirujanos y otro personal médico), endógena (de la flora de la piel o del sitio de la operación) o, en raras ocasiones, de la sangre empleada en la intervención quirúrgica. Los microorganismos infecciosos son variables, según el tipo y el sitio de la intervención quirúrgica, y los antimicrobianos que recibe el paciente.⁷

El principal factor de riesgo es el grado de contaminación durante el procedimiento (limpio, limpio-contaminado, contaminado, sucio) que, en gran medida, depende

de la duración de la operación y del estado general del paciente. Otros factores comprenden la calidad de la técnica quirúrgica, la presencia de cuerpos extraños, incluso tubos de drenaje, la virulencia de los microorganismos, la infección concomitante en otros sitios, la práctica de afeitar al paciente antes de la operación y la experiencia del equipo quirúrgico. ⁷⁻⁹

Neumonía nosocomial

La neumonía nosocomial ocurre en diferentes grupos de pacientes. Los más importantes son los pacientes conectados a respiradores en unidades de cuidados intensivos, donde la tasa de incidencia de neumonía es de 3% por día. Hay una alta tasa de letalidad por neumonía relacionada con el uso de respirador, aunque es difícil determinar el riesgo atribuible porque la comorbilidad de los pacientes es tan elevada. Los microorganismos colonizan el estómago, las vías respiratorias superiores y los bronquios y causan infección de los pulmones (neumonía): con frecuencia son endógenos (aparato digestivo o nariz y garganta), pero pueden ser exógenos, a menudo provenientes del equipo respiratorio contaminado. La definición de neumonía puede basarse en criterios clínicos y radiológicos disponibles pero inespecíficos: opacidades radiológicas recientes y progresivas del parénquima pulmonar, esputo purulento y fiebre de iniciación reciente.

El diagnóstico es más específico cuando se obtienen muestras microbiológicas cuantitativas empleando métodos de broncoscopia especializada con protección. Los factores de riesgo de infección conocidos comprenden el tipo y la duración de la respiración mecánica, la calidad de la atención respiratoria, la gravedad del estado del paciente (insuficiencia orgánica) y el uso previo de antibióticos. Además de la neumonía relacionada con el uso de respirador, los pacientes con convulsiones o disminución del conocimiento están expuestos al riesgo de infección nosocomial, aun sin intubación.

La bronquiolitis vírica (causada por el virus sincitial respiratorio (VSR)) es común en los pabellones pediátricos y la influenza y puede ocurrir influenza y neumonía bacteriana secundaria en instituciones geriátricas. En pacientes con un alto grado

de inmunodeficiencia, puede ocurrir neumonía por *Legionella* spp. y por *Aspergillus*. En los países con una elevada prevalencia de tuberculosis, particularmente causada por cepas polifarmacorresistentes, la transmisión en los establecimientos de atención de salud puede ser un problema importante.

Bacteriemia nosocomial

Estas infecciones representan una pequeña proporción de las infecciones nosocomiales (aproximadamente 5%), pero la tasa de letalidad es alta y asciende a más de 50% en el caso de algunos microorganismos. La incidencia aumenta, particularmente en el caso de ciertos microorganismos como *Staphylococcus* negativo a la coagulasa y *Candida* spp. polifarmacorresistentes. La infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel). Los microorganismos colonizadores del catéter dentro del vaso pueden producir bacteriemia sin infección externa visible.

La flora cutánea permanente o transitoria es el foco de infección. Los principales factores de riesgo son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter. e) Otras infecciones nosocomiales A continuación, se enumeran las tres infecciones más frecuentes e importantes, pero hay muchos otros sitios de infección potenciales. Por ejemplo:

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

Factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato

En la sepsis nosocomial hay que observar la presencia de factores riesgo clásicos como prematuridad, uso de H2 bloqueantes, esteroides, alimentación parenteral, catéteres venosos permanentes, ventilación mecánica prolongada, plétora hospitalaria, el uso frecuente y prolongado de antibióticos, que predispone a estos RN a colonización e infección por bacterias resistentes y hongos.¹⁹

Clásicamente se clasifica los factores de riesgo como intrínseco y extrínseco. Un estudio prospectivo de infección nosocomial neonatal realizado por Muñoz Platón et al, del Hospital Universitario La Paz de Madrid, presentaron como las principales circunstancias clínicas asociadas: bajo peso al nacer, haber recibido una transfusión sanguínea (generalmente por incompatibilidad Rh, por lo que la manipulación de los vasos umbilicales debió tener un papel fundamental), ventilación mecánica de más de una semana de duración y cateterización venosa central. Un estudio español que analiza la incidencia y los factores de riesgo de IN neonatal comprueba que los factores extrínsecos de riesgo (estancia prolongada en la UCIN, presencia de catéteres vasculares y ventilación mecánica) son mucho más importantes que los intrínsecos del recién nacido. Manifestaciones clínicas Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y con frecuencia inespecíficas.²¹

Prevención de infecciones nosocomiales.

Que se produzca la infección dependerá de sus características (más facilidad con *S. epidermidis*, *E. coli*, *Candida sp*) y de las defensas del RN, que en el prematuro están disminuidas (menos Ig G, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos.) (6) Teniendo en cuenta la frecuencia y mortalidad de las infecciones nosocomiales es lógico realizar los máximos esfuerzos para evitarlas y en este sentido los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos la implantación y seguimiento de utilización de protocolos de limpieza y/o esterilización del material

de diagnóstico y/o tratamiento el conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente, son medios que previenen el sobrecrecimiento y permanencia de gérmenes patógenos en las unidades. Para evitar la contaminación del RN por los gérmenes patógenos la medida más eficaz es el lavado adecuado de las manos antes de manipular al neonato y la utilización de material de diagnóstico y/o tratamiento limpio y estéril.

La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada con el inicio precoz de la alimentación enteral, lo que conlleva menos días de alimentación intravenosa y con la utilización de técnicas estériles para la colocación de catéteres invasivos y para el manejo de sus conexiones y llaves. Aunque todas las medidas anteriores son muy importantes, no serán suficientemente efectivas sino se convence a todo el personal sanitario de que las infecciones nosocomiales pueden y deben ser evitadas y para ilusionarlo en la consecución de este objetivo, deben realizarse sesiones periódicas sobre lo que son las IAAS cómo se transmiten y de qué medios disponemos para evitarlas.

También se deben analizar en sesiones conjuntas con todo el personal sanitario las infecciones nosocomiales habidas en los últimos 3-6 meses y discutir los posibles factores epidemiológicos que han podido contribuir a ser causa de la infección, así como compararse con otros servicios de complejidad similar para conocer en qué situación se encuentra la institución de salud y así poder aplicar medidas de mejora.

IV. DISEÑO Y METODO

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo, con una secuencia temporal de tipo transversal; se analizaron datos de las variables recopiladas en un periodo de tiempo sobre una población muestra o subconjunto predefinido.

De cronología retrospectiva el cual implico la recopilación de datos del pasado para examinar las exposiciones a factores de riesgo o de protección con un resultado el cual se establece al inicio del estudio.

La población de estudio fueron 32 pacientes, neonatos que adquirieron una IAAS por Enterobacterias multidrogoresistentes en el periodo comprendido de 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016; de 0 a 28 días de nacidos, adquiridas durante su ingreso en los servicios de Neonatología – UCIN en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

POBLACION EN ESTUDIO:

Pacientes de 0 a 28 días que adquirieron una IAAS por Enterobacterias multidrogoresistentes en el periodo comprendido de 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016; durante su ingreso en los servicios de Neonatología – UCIN en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

- UNIVERSO: 64 pacientes los cuales presentaron infecciones por enterobacterias asociada a la atención sanitaria del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016.
- POBLACION: 32 pacientes a los que según el registro terciario se aislaron por cultivos enterobacterias multidrogorresistentes.
- MUESTRA: Se realizó un muestreo por conveniencia debido a la naturaleza de las variables a estudiar; se utilizó este método no probabilístico debido a la conveniente accesibilidad a los datos otorgados por la vigilancia

epidemiológica del comité de infecciones asociadas a la atención sanitaria. Se definió como muestra total a los pacientes incluidos en el estudio, que dentro de sus variables a estudiar muestran los criterios de inclusión y exclusión.

Se obtuvo una población y muestra de pacientes con cultivos positivos a infección asociada a la atención sanitaria secundarios a Enterobacterias multidrogoresistentes, los cuales fueron solicitados al comité de infecciones asociadas a la atención sanitaria a través de VIGEPES 07.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- ✓ Ingresado en los servicios de UCIN y neonatología del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom.
- ✓ Edad de diagnóstico de 0- 28 días de vida.
- ✓ Nacionalidad Salvadoreña.
- ✓ Paciente que después de 72 horas de hospitalización posea cultivos positivos de cualquier líquido estéril a enterobacterias multidrogoresistentes, con su sensibilidad; y que además sea clasificado por el médico tratante y/o comité de IAAS como infección nosocomial.
- ✓ Todo niño internado en la UCIN, que después de 72 horas de hospitalización presentó signos o síntomas sugestivos de una infección que no se habían manifestado a su ingreso o que no se encontraba en periodo de incubación en el momento de ser hospitalizado.
- ✓ Se incluirán las siguientes enterobacterias multidrogoresistentes: *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- ✓ Paciente que presentó una infección que según tiempo de incubación y presentación de síntomas no fue adquirida en el HNNBB.

- ✓ Paciente que sea referido de otro centro hospitalario que sea diagnóstico de IAAS comprobado con cultivo positivo previo de dicho Hospital.
- ✓ Paciente con más de 28 días de vida
- ✓ Expediente incompleto.
- ✓ Paciente que, aun siendo diagnosticado como infección nosocomial por enterobacterias, pero que no se evidencie hallazgos de multidrogoresistencia en cultivos aislados.
- ✓ Todo aquel paciente con una infección no desarrollada dentro del periodo de hospitalización o en los servicios estudiados.
- ✓ No se incluirán cultivos que presenten más de una cepa de estudio, o aquellos que fueron contaminantes.

V. RECOLECCION DE LOS DATOS

Fuente terciaria de recolección: Se solicitó el número total de pacientes con IAAS por Enterobacterias multidrogorresistentes al comité de infecciones asociadas a la atención sanitaria; aquellas que fueron comprendidas entre el periodo de 1 enero 2015 – 31 diciembre 2016; posteriormente se solicitó a ESDOMED los expedientes en físico de los pacientes con infecciones asociadas a la atención sanitaria por Enterobacterias multidrogoresistentes que fueron obtenidos por la fuente terciaria de registro VIGEPES 07, a dichos expediente se les aplicó un instrumento de recolección de datos el cual consta de 22 secciones, las cuales comprendieron ítems tales como días de estancia intrahospitalaria; edad, sexo, prematurez, ventilación mecánica, cirugía, colocación de CVC, accesos periféricos, uso de antibioticoterapia. Consecutivamente se procesará la información dentro del instrumento de recolección de datos en Excel se le colocaron a cada expediente clínico un número de código para resguardar la identidad del proceso.

Se utilizaron además como herramienta Sistema de morbilidad y mortalidad en línea (SIMMOW), para la obtención de datos sobre mortalidad ingreso y egresos de pacientes dentro del periodo a estudiar.

Para las variables sociodemográficas y epidemiológicas se realizó el cálculo de medidas de tendencia central, razones y frecuencia expresadas a través de porcentajes.

Al ser recolectada la información necesaria se realizó un análisis descriptivo de cada uno de los ítems expuestos, Se realizaron gráficas, tablas y su correspondiente análisis de estadística descriptiva.

VI. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En esta investigación los datos recolectados se obtuvieron a través de ficha la cual donde se colecto información necesaria de cada uno de los expedientes. Los datos obtenidos mediante el cuestionario se exportaron al programa Microsoft Excel para tener una base de datos inicial y se realizara un análisis estadístico básico.

Se recolectaron los datos en los expedientes clínicos. Se tomaron en cuenta todos los factores de riesgo descritos, ya que a través de la revisión bibliográfica evidenciamos que en investigaciones internacionales las tasas de incidencia al presentar infecciones por enterobacterias tienen relación directa a factores como prematurez y uso de dispositivos externos. Al finalizar se utilizó como herramienta de presentación Microsoft Power Point, para poder dar a conocer los resultados obtenidos en la presentación final.

VII. LIMITACIONES Y SEGOS.

Se individualizaron los casos de los pacientes; buscando evitar la duplicación de los mismos por preservar recidivantes o casos positivos al mismo paciente.

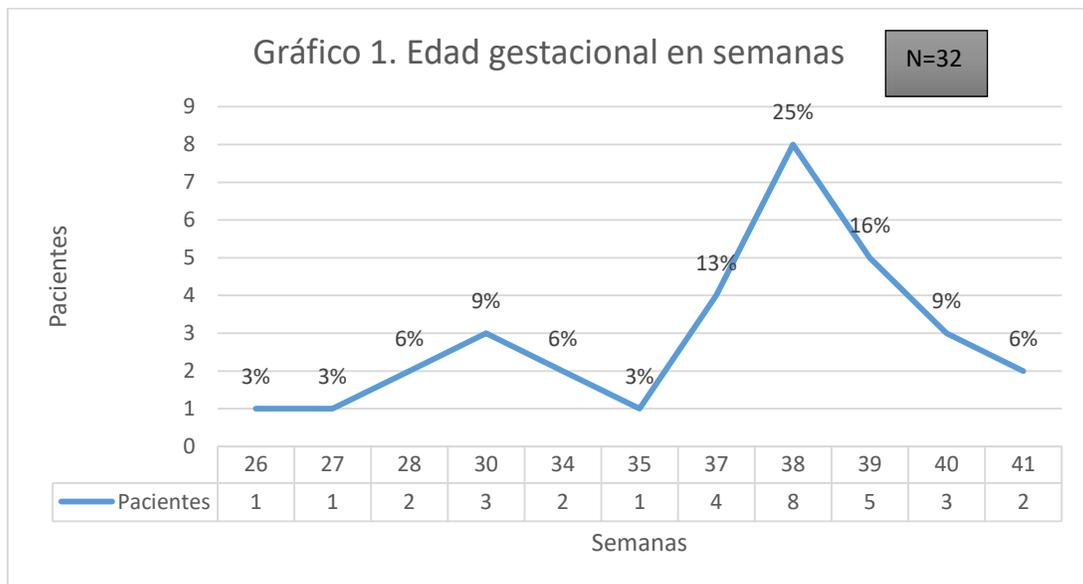
Otra limitación importante fue que la información no pudo ser encontrada completa dentro de los cuadros (no registros de días en uso de dispositivos externos, criterios de inicio de antibióticos y cantidad de días de uso de sondas urinarias) además de la claridad de la información registrada

I. RESULTADOS

El siguiente estudio es llevado a cabo en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en el servicio de Neonatos y en UCIN, durante el periodo comprendido entre los años 2015 y 2016.

Se analizaron 32 expedientes de pacientes hospitalizados entre el 1ro de enero 2015 al 31 de diciembre 2016 que cumplieron con los criterios de selección; del total de expedientes 32. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a las variables demográficas de cada grupo (edad gestacional, peso al nacimiento y edad al ingreso)

GRAFICO 1. EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS

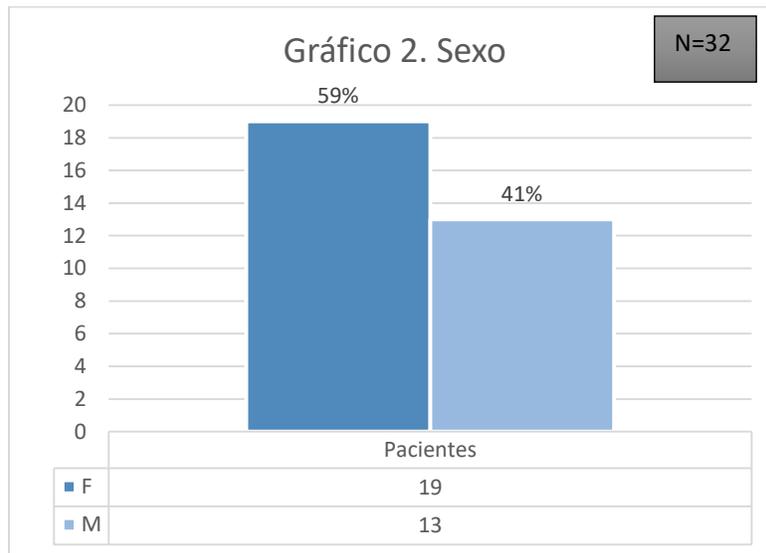


Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016.*

Comentario:

En la gráfica 1 en cuanto a la edad gestacional se observa que el 25% de los pacientes corresponde a 38 semanas; siendo la menor 26 semanas con el 3% de incidencia. La edad máxima observada es de 41 semanas con un 6% de incidencia.

GRAFICO 2. SEXO DE PACIENTE



Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogaresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016.*

Comentario:

Del total de pacientes incluidos en el estudio (n=32), el 59% son sexo femenino (n=19), mientras que 41% restante corresponden al sexo masculino (n=13); presentando una relación femenino/masculino de 1:1.4 siendo el sexo FEMENINO el más frecuente.

TABLA 1. PESO AL NACIMIENTO

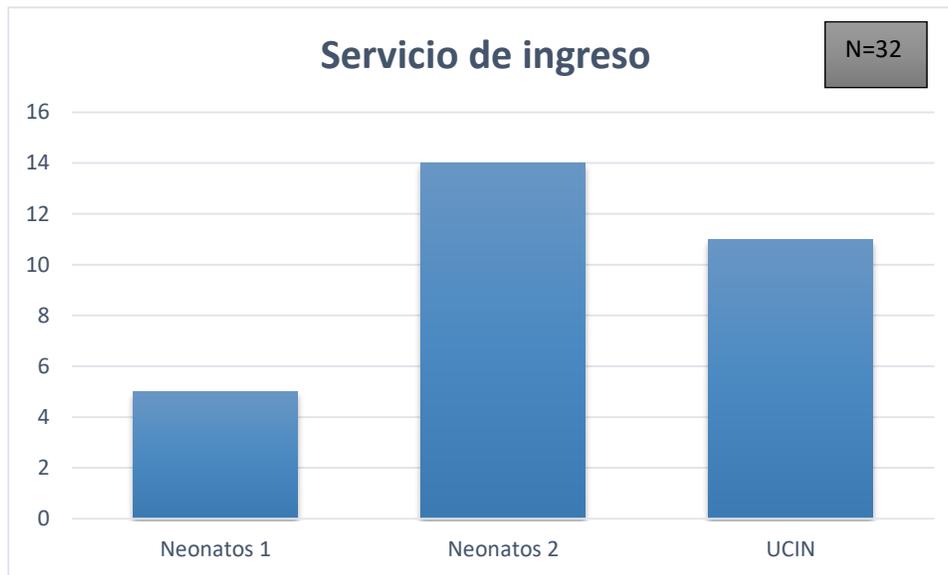
Peso de Nacimiento				
Media aritmética del peso de nacimiento			2641.06	
Condición	Peso en gr	Pacientes	Porcentaje	Media aritmética por rango
Peso extremadamente bajo al nacer	<1000 gr	1	3%	950
Muy bajo peso al nacer	1000 - 1500 gr	5	16%	1,220
Bajo peso al nacer	1500-2500 gr	1	3%	1,559
Eutrófico	2500-4000 gr	25	78%	3,036
Total		32	100%	

Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

En la tabla 1 se evidencia la distribución de los pacientes con infecciones por enterobacterias de acuerdo a su clasificación por peso al nacer, encontrándose que el 78% (n:25) de los pacientes nacieron con peso adecuado (eutróficos), el 3% (n:1) de los pacientes tuvieron bajo peso al nacer (BPN), el 16% (n:5) nacieron con muy bajo peso al nacer (MBPN); el 1% (n:3) corresponden a extremadamente bajo peso al nacer (EBPN).

GRÁFICO 3. SERVICIO DE INGRESO



Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

En el grafico 3 observamos a detalle los servicios de ingresos de los pacientes incluidos en el estudio. Dentro de estos encontramos que el 46.6% corresponde al servicio de neonatos 2, seguido del servicio de UCIN con un total de 11 pacientes lo que corresponde a un 36.6%; luego Neonatos 1 con una total de 7 casos con un porcentaje del 16.6%.

TABLA 2. DIAGNOSTICO DE INGRESO

Diagnóstico de ingreso	Total	%
Prematurez	8	27.12
Atresia esofágica	5	8.47
Asfixia perinatal	4	6.78
Enterocolitis necrotizante	4	6.78
Gastrosquisis	4	6.78
Neumonía neonatal	4	6.78
Atresia duodenal	3	5.08
Cardiopatía congénita	3	5.08
Convulsiones neonatales	3	5.08
Sepsis neonatal	3	5.08
Ictericia neonatal	2	3.39
Atresia yeyunal	1	1.69
Hernia diafragmática	1	1.69
Hidronefrosis	1	1.69
Hipoglicemia neonatal	1	1.69
Íleo meconial	1	1.69
Insuficiencia renal aguda	1	1.69
Onfalocele	1	1.69
SAM	1	1.69
Tumoración abdominal	1	1.69

Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogaresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Se observa en la tabla 2 que es prematurez el diagnostico de ingreso con la mayor incidencia de las infecciones por enterobacterias multidrogaresistentes con 30%, seguido de patología quirúrgica (Gastrosquisis 14%, atresia esofágica 10%, atresia

duodenal 10%, Hernia diafragmática 3%, Onfalocele 3%). La asfixia perinatal ocupa el 3er lugar con el 10%, Neumonía neonatal 7%, cardiopatías congénitas complejas 4%, Síndrome de Aspiración de meconio 3% Íleo meconial 3% hidronefrosis, tumoración abdominal 3%.

TABLA 3. EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO (DÍAS)

Promedio de edad al diagnóstico (DIAS)	Máx. de edad al diagnóstico (DIAS)	Mín. de edad al diagnóstico (DIAS)	Desvest de edad al diagnóstico (DIAS)
13	28	3	9

Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Vemos en la tabla 3 reflejada la edad en los que los pacientes fueron diagnosticados como infecciones asociadas a la atención sanitaria, siendo la edad promedio (Media) de 13.

Además, se muestra que la edad mínima de adquisición de infecciones por enterobacterias multidrogorresistentes fue de 3 días de vida y la máxima a los 28 días de vida.

Tabla 4. CUADRO COMPARATIVO ENTRE TIEMPOS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

Variable	Mediana	Min - Max
Tiempo de infección (días)	15	10 – 22
Tiempo antes de infección (días)	16	2 – 28
Tiempo de estancia hospitalaria (días)	32.5	19 – 104

Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom.*

Comentario:

En la Tabla 4 se evidencian los tiempos de estancia intrahospitalaria entre los sujetos en estudio, observamos como el valor que ocupa el lugar central (mediana) dentro de los datos en cuestión refiriéndonos al tiempo de infección en días es de 15 días. Se detalla también el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la manifestación de los procesos infecciosos donde verificamos que la mediana para los casos es de 16.

Se evidencia además como indicador el tiempo de estancia hospitalaria, el cual se evidencia de 19-104 días con mediana de 32.5; datos obtenidos por el seguimiento de la condición de egreso de pacientes en variables de vivo o fallecido.

TABLA 5. PESO DE PACIENTES

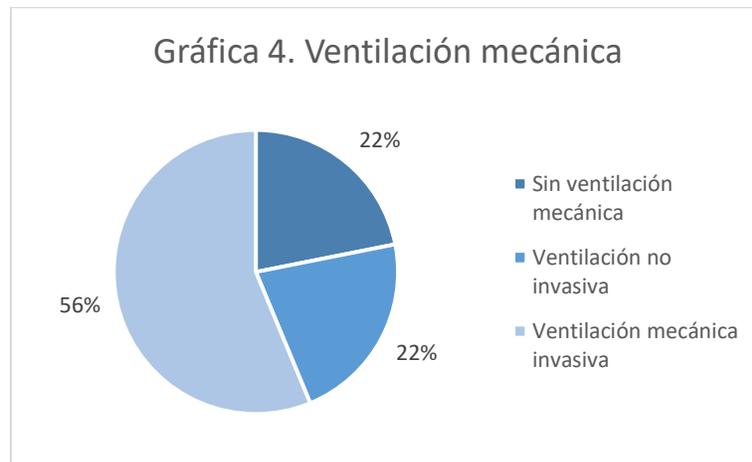
Valores	Peso (gramos)
Máx. de Peso al nacimiento (gr)	4000
Mín. de Peso al nacimiento (gr)	950
Promedio de Peso al nacimiento (gr)	2692.566667

Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Otro factor importante a detallar dentro del estudio para la adquisición de infecciones nosocomiales es el peso al nacimiento, vemos como en la tabla 5 se delimita el peso promedio del nacimiento en 2692.56 gramos, tomando como valor máximo 4000 gramos y valor mínimo de peso al nacimiento 950 gr

GRAFICA 4. VENTILACIÓN MECANICA

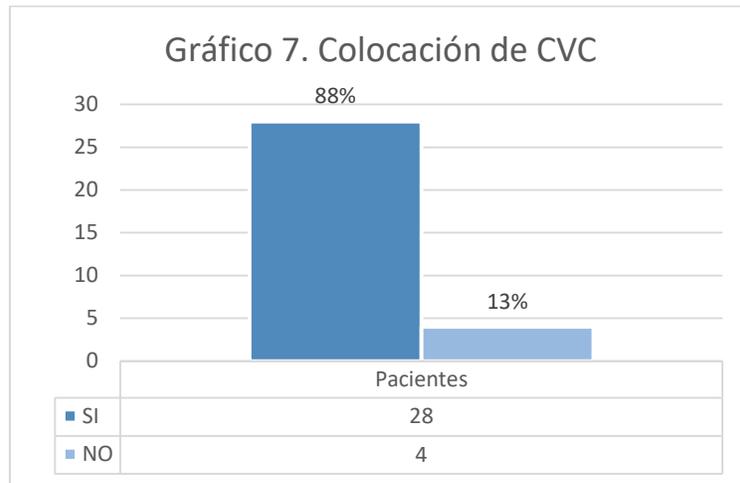


Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Otro factor importante para el desarrollo de infecciones nosocomiales por enterobacterias los que producen invasión al cuerpo de los pacientes, tal es el caso de la ventilación mecánica, como vemos en el gráfico 4; el 56% de los pacientes contaban con soporte de ventilación mecánica invasiva; un 22% corresponde a paciente que contaban con soporte ventilatorio no invasivo y un 22% los cuales no poseen ventilación mecánica

GRAFICO 7. INFECCION POR ENTEROBACTERIAS EN CVC



Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Se evidencia del total de los pacientes infectados por enterobacterias multidrogoresistentes el 88% poseen dispositivos invasivos tipo catéter venoso central.

Además de un 13% de pacientes los cuales no poseían acceso venoso central.

TABLA 6. COLOCACIÓN DE CVC EN DÍAS

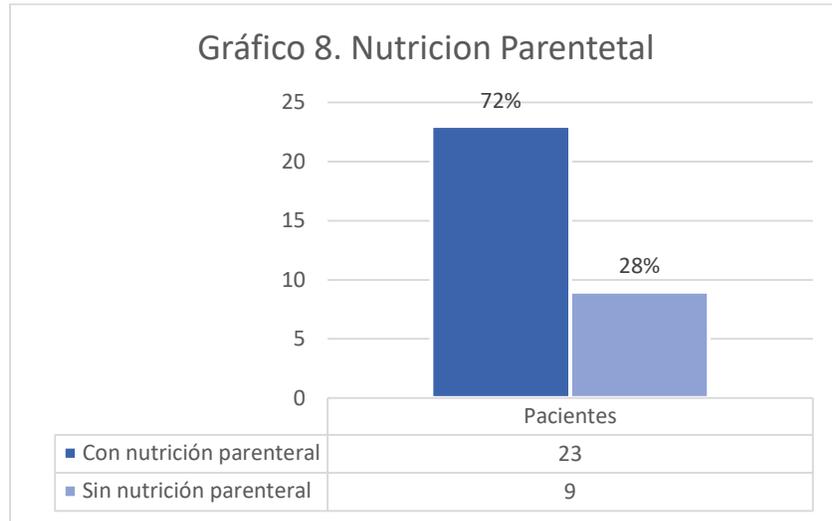
Colocación de CVC (DIAS)		
Indicadores		
Media aritmética	Mediana	Moda
23.3	21	20

Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Según la la observación de los datos obtenidos vemos como basado en los días de permanencia del catéter venoso central vemos como se describe la media aritmética en 23 días; mediana en 21 días y una moda de 20 días respectivamente.

GRAFICO 8. NUTRICION PARENTERAL

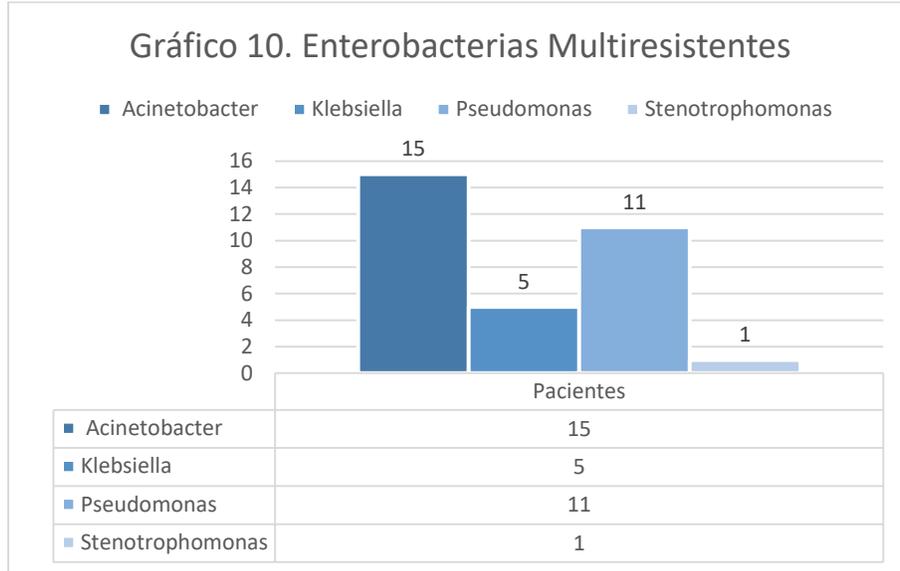


Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogaresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Evidenciamos como un 72% de pacientes infectados con enterobacterias multidrogaresistentes se mantuvieron con nutrición parenteral, observando a un 28% de pacientes con cultivos positivos, los cuales no se inició dicho soporte nutricional.

GRAFICO 9. INCIDENCIA DE BACTERIAS MDRR.



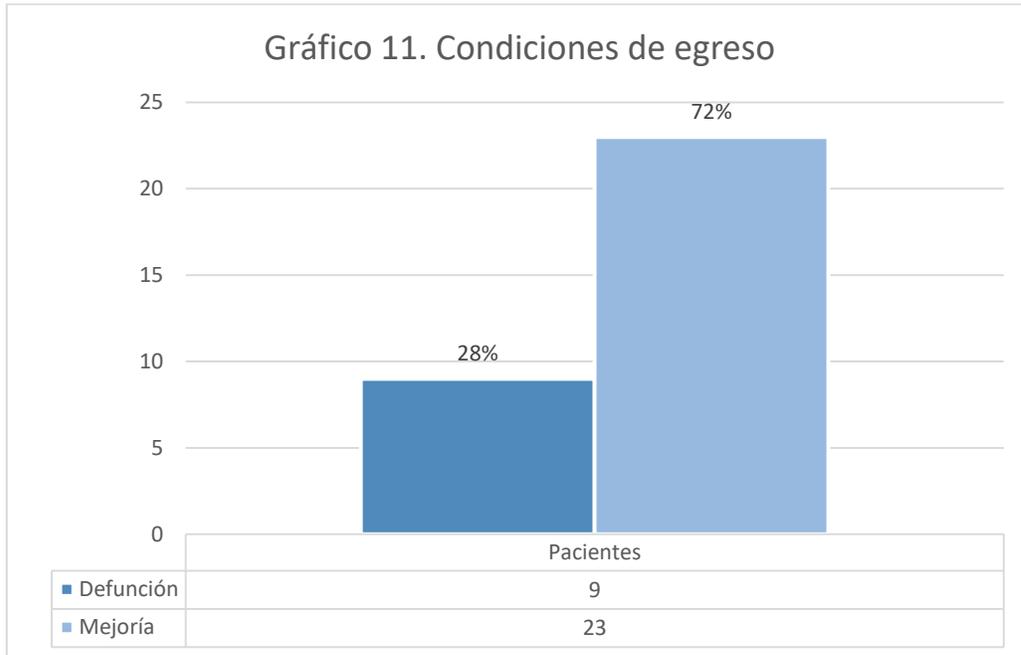
Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

Evidenciamos la prevalencia de las bacterias MDRR que se encontraron dentro del estudio; el total de cultivos positivos fue de 32 casos. La bacteria multidrogorresistente que fue encontrada más frecuentemente fue *Acinetobacter Baumannii* con un 46.8% del total de los casos reportados en los cultivos positivos; así mismo se evidencia que la segunda bacteria más frecuentemente reportada es *Pseudomona aeruginosa* con un 34.3% de prevalencia.

De acuerdo a los resultados, los principales factores de riesgo fueron: para infección en sangre y pulmón: catéter venoso central y para desarrollo de infección en piel: herida operatoria y nutrición parenteral.

GRAFICO 10. CONDICION DE EGRESO.



Fuente: Instrumento de obtención de datos de la investigación: *Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogoresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom*

Comentario:

El porcentaje de fallecidos a causa de infecciones nosocomiales es del 28%. La mayor mortalidad corresponde a los EBPN con el 9.3%. La tasa de mortalidad de 17.6 por cada 100 nacidos vivos.

II. DISCUSION.

En este estudio se evaluó la asociación de los principales factores de riesgo para infección nosocomial reportados en la literatura.

En el grupo de expedientes analizados no hubo diferencia estadísticamente significativa en las variables demográficas entre los grupos respecto a edad gestacional y peso al nacimiento.

De los datos obtenidos durante el período comprendido del estudio desde enero 2015 hasta diciembre 2016 según SIMMOW los egresos del área de Neonatología corresponden en un total a 511 pacientes. De estos se reporta un total de 27.2% (n=139) egresados como fallecidos. Dentro de la investigación se incluyeron ciertos factores de riesgo que evidencian susceptibilidad, la evolución y la condición de egreso de los pacientes. Evidenciamos uno de los principales: prematurez; vemos que La edad gestacional al ingreso en los pacientes estudiados fue de 30.51 +/- 2.01 semanas (media +/- DE), teniendo como mínima edad gestacional 26 semanas y como máxima 35 semanas.

Se evidencia que la mayor parte de los casos observados permanecían ingresados en el servicio de neonatología 2 (n=14) 46.6%, seguido del servicio de UCIN con un total de 11 pacientes lo que corresponde a un 36.6% de casos y luego Neonatos 1 con una total de 5 casos con un porcentaje del 16.6%.

Esta diferencia explica el mayor tiempo de estancia hospitalaria donde se evidencia una mayor frecuencia en el empleo de maniobras invasivas (colocación de accesos venosos CVC, ventilación mecánica, uso de nutrición parenteral) que, asociados a la inmadurez inmunitaria propias del grupo etario, favoreciendo el desarrollo de infección.

En la población estudiada el promedio de tiempo de estancia hospitalaria en los recién nacidos con infección nosocomial fue 5.3 veces mayor que el grupo de

pacientes no infectados (11-113 días en el grupo de casos vs 4 - 102 días en el grupo control).

Los principales factores de riesgo obtenidos en el estudio fueron empleo de catéter venoso central, ventilación mecánica, nutrición parenteral y el uso de sonda urinaria. Los tres primeros factores de riesgo concuerdan con lo reportado por otros autores³⁻⁷.

La colocación de catéteres intravasculares resulta benéfica ya que reduce la frecuencia de punciones venosas sin embargo el riesgo de infección asociado a su uso incrementa hasta en un 37.5% de acuerdo con la literatura analizada⁹.

Observamos además que el empleo del catéter venoso central en los pacientes estudiados el 86% (n=26) hacían uso de catéter venoso central; esto comparado con los otros estudios evaluados⁴ se verificó un aumento 3.83 veces el riesgo de infección intrahospitalaria.

El tiempo de duración del catéter, así como el número de dispositivos empleados durante la estancia hospitalaria, constituyen dos eventos primordiales predisponentes de infección de acuerdo a los reportes de la literatura; no obstante, en el estudio estas variables no se analizaron debido a que dentro de los expedientes no se logró obtener una adecuada información sobre dichos sucesos. El empleo de nutrición parenteral permite continuar con el aporte de nutrientes y calorías necesarias evitar el catabolismo en los pacientes con enfermedad grave.

Sin embargo, favorecen el desarrollo de varios microorganismos por la interferencia de la función de neutrófilos y macrófagos (emulsiones lipídicas). Se encontró un incremento de infección nosocomial 4 veces menor a lo reportado por la literatura²⁹ quienes informan un incremento de 9 veces de riesgo para infección.

El empleo de ventilación mecánica mostró un incremento de 5.5 veces para el mismo desenlace ambas cifras similares a los resultados encontrados en la literatura.³⁻⁵

En el análisis de probabilidades de riesgo para adquirir infección nosocomial al asociarse los tres elementos invasivos comentados con anterioridad es de 87%.

Analizados de manera individual; la probabilidad de infección con el empleo de catéter venoso central resultó en 63% mientras que la probabilidad menor de manera individual, la presenta el empleo de ventilación mecánica (15% de probabilidad de infección).

La proporción de cultivos positivos fue alta. El principal germen aislado fue Acinetobacter Baumannii en 15 casos 46.3%; Klebsiella Pneumonia 16.6%; Pseudomona aeruginosa 30% Stenotrophomona maltophilia 3.3%.

Dentro de este estudio no se incluyó los días de uso y colocación de sondas transuretral ya que este parámetro no se contempló dentro del expediente clínico y dichos datos no estaban completos.

El porcentaje de fallecidos a causa de infecciones nosocomiales es del 28%. La mayor mortalidad corresponde a los EBPN con el 9.3%. La tasa de mortalidad de 17.6 por cada 100 nacidos vivos.

VII. CONCLUSIONES

1. La incidencia de las infecciones nosocomiales en el Hospital nacional de niños Benjamín Bloom en los años 2015 y 2016 son alrededor de 50 casos por año han recibido un enfoque especial por la presencia de enterobacterias multidrogoresistentes las cuales han constituido un punto primordial para establecer estrategias de prevención.
2. La incidencia de las infecciones nosocomiales por enterobacterias multidrogoresistentes son proporcionales a los factores de riesgo. Evidenciamos que factores tales como prematurez cuentan con un 32% del total de pacientes estudiados; el promedio de tiempo de estancia hospitalaria en los recién nacidos con infección nosocomial fue 5.3 veces mayor que en comparación con estudios de años previos. La ventilación mecánica invasiva, el uso de accesos venosos, maniobras invasivas y el uso de nutrición parenteral son factores presentes particularmente en los infectados por enterobacterias multidrogoresistentes
3. La proporción de cultivos positivos fue alta. El principal germen aislado fue *Acinetobacter Baumannii* en 15 casos; *Klebsiella Pneumonia* 5 casos; *Pseudomona aeruginosa* 9 casos, *Stenotrophomona maltophilia* 3 casos. Cabe mencionar que la vigilancia epidemiológica dentro de nuestro hospital es crucial para la identificación y seguimiento de los casos que resultan positivos en los diferentes medios de cultivo.
4. El porcentaje de fallecidos a causa de infecciones nosocomiales es del 14%. La mayor mortalidad corresponde a los EBPN con el 9.3%. La tasa de mortalidad de 9.5 por cada 100 nacidos vivos.

VIII. RECOMENDACIONES.

1. Implementar medidas preventivas locales enfocadas en la reducción de factores de riesgo modificables, como el uso inadecuado de dispositivos invasivos y la prolongación innecesaria de la estancia hospitalaria en neonatos.
2. Fortalecer el monitoreo frecuente mediante sesiones conjuntas con todo el equipo multidisciplinario realizando sesiones que integren el conocimiento de las infecciones nosocomiales encontradas en los últimos 3-6 meses y discutir los posibles factores epidemiológicos involucrados y aplicar medidas de mejora.
3. Realizar como medida general en neonatología la elaboración de un protocolo con los esquemas de antibióticos a utilizar en las diferentes IAAS diagnosticadas en el HNNBB, fortaleciendo así la revisión periódica del perfil microbiológico de las infecciones nosocomiales y de la sensibilidad y resistencia de los antibióticos disponibles, así como, socializar con los servicios dentro del hospital.
4. Estandarizar protocolos de tratamiento antibiótico empírico y profiláctico de acuerdo a los patrones locales vigentes de susceptibilidad antimicrobiana.
5. Reforzar las medidas de control de infecciones haciendo énfasis en la higiene de manos y la desinfección de equipos y superficies, realizando estudios prospectivos de seguimiento para evaluar el impacto de las intervenciones implementadas sobre las tasas de infección y mortalidad.

I. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

OBJETIVO GENERAL: Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multiresistentes aisladas en los servicios de Neonatos y UCIN del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

OBJETIVO 1: Identificar las características epidemiológicas y sociodemográficas de los pacientes infectados por Enterobacterias multiresistentes en los servicios de UCIN y Neonatología.				
VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	INDICADOR	VALOR DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo al día del ingreso o al momento de incluir criterios de estudio	Media aritmética	1.Edad en días	Cuantitativa continua
Sexo	Rasgos genéticos otorgados por resultado la especialización de los organismos.	Proporción de pacientes por sexo razón	1.Femenino 2.Masculino	Cualitativa nominal
Centro de salud de referencia	Lugar donde se verifica nacimiento de paciente y región de donde proviene	Porcentaje de pacientes referido de cada centro	1. Hospital público 1.1 región 2. Hospital Privado	Cualitativa politómica

OBJETIVO 2: Describir los factores de riesgo mayormente evidenciados en infecciones asociadas a la atención sanitaria en grupo de pacientes ingresados en servicios de neonatología – UCIN con cultivos positivos a Enterobacterias multidrogoresistentes				
VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	INDICADOR	VALOR DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES
Edad gestacional al diagnóstico	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación	Media aritmética Mediana Moda	1. Inmaduro 2. Prematuro	Cuantitativa continua
Peso al nacer	Estado nutricional del neonato al momento de nacer	Media aritmética	1. Peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) (≤ 1000 gr) 2. Muy bajo peso al nacer (1000 - 1500 gr) 3. Bajo peso al nacer (1500-2500 gr) 4. Eutrófico (2500-4000 gr) 5. Hipertrófico ≥ 4000 gr	Cuantitativa Continua
Días de Estancia Hospitalaria	Cantidad de días de ingreso dentro de un recinto hospitalario	Media aritmética Mediana Moda	Número de días de estancia hospitalaria	Cuantitativa continua

OBJETIVO 2: Describir los factores de riesgo mayormente evidenciados en infecciones asociadas a la atención sanitaria en grupo de pacientes ingresados en servicios de neonatología – UCIN con cultivos positivos a Enterobacterias multidrogoresistentes				
VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	INDICADOR	VALOR DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES
Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar Cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	Media aritmética Moda	1.Sin ventilación mecánica 2.Ventilacion no invasiva (VNI) 3. Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa Nominal
Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	Media aritmética	1.Ventilacion mecánica en días	Cuantitativa continua
Colocación de CVC	Dispositivo externo utilizado para el abordaje de un acceso venosos de mayor calibre	Media aritmética Moda	1.Si 2.No	Cualitativa dicotómica
Colocación de CVC	Dispositivo externo utilizado para el abordaje de un acceso venosos de mayor calibre	Mediana Moda	Días de colocación de CVC	Cuantitativa continua

Nutrición Parenteral	Suministro de nutrientes por vía intravenosa; utilizado en condiciones no es posible utilizar las vías digestivas normales.	Media aritmética	1.con nutrición parenteral 2.Sin nutrición parenteral	Cualitativa dicotómica
OBJETIVO 3: Clasificar a las Enterobacterias multidrogoresistentes aisladas por métodos de cultivo en los pacientes con diagnóstico de infecciones asociadas a la atención sanitaria.				
VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	INDICADOR	VALOR DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES
Enterobacterias Multirresistentes	Bacteria Gram Negativa, resistente a dos o más familias de antibióticos.	Frecuencia de pacientes	1. Acinetobacter 2. <i>Burkholderia</i> 3. Enterobacter 4. Escherichia 5. Klebsiella 6. Proteus 7. Pseudomonas 8. Stenotrophomonas	Cualitativa nominal
OBJETIVO 4: Estimar la tasa de mortalidad asociada a las infecciones por agentes multidrogoresistentes				
Condiciones de egreso	Condición del paciente al ser dado de alta del hospital	Frecuencia de pacientes	1.Defunción 2.Mejoría	Cuantitativa nominal

Instrumento para la recolección de datos

Tema: Perfil clínico y epidemiológico en pacientes de 0-28 días con infecciones por Enterobacterias multidrogasresistentes, Hospital nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero 2015 al 31 diciembre 2016, Hospital nacional de niños Benjamín Bloom.

N°	COD	Sexo		Edad al diag.	Hospital de Referencia	Dignaos. De ingreso	Edad Gestacional al diag.	Peso al nacer	Servicio de ingreso	Días de estancia intrahospitalaria	Ventilación mecánica (Si/No)	Ventilación mecánica (SVM/VNI/VI)	Días de ventilación mecánica
		F	M										

II. CONSIDERACIONES ETICAS

Esta investigación se sometio a la aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, la cual es realizada con el objetivo de hacer un análisis clínico y de mortalidad del impacto de las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

En base al manual de procedimientos de investigación en salud; el presente estudio este clasificado como una investigación con riesgo mínimo ya que no implica la realización de ninguna modificación intencionada en las variables, sino solo en la recolección de datos obtenidos a través de un estudio epidemiológico.

Todo el estudio se conducirá en base a los principios de respeto a la confidencialidad, La búsqueda del bien como una obligación ética de lograr los máximos beneficios posibles y de reducir al mínimo la posibilidad de daños e injusticias. Protección de identidad; manteniendo todas las disposiciones institucionales del uso de la información exclusiva para la investigación, asegurando que la información encontrada no sea alterada o expuesta con otros fines que no sean científicos.

Se buscará además la no maleficencia, protegiendo contra daños evitables y culposos a los participantes en la investigación y al centro de investigación.

También mediante esta investigación se buscará la justicia que exige a los casos considerados similares ser traten de manera similar, y que los casos considerados diferentes se traten de tal forma que se reconozca la diferencia.

De igual forma se utilizará códigos individuales para cada expediente de los pacientes; codificados con el fin de mantener la estricta privacidad de la información obtenida.

III. ANEXOS

PREGUNTA DE INVESTIGACION

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Cuál es el perfil epidemiológico y clínico de los neonatos infectados por enterobacterias multirresistentes en pacientes ingresados en el servicio de UCIN y Neonatología del HNNBB?			
POBLACION N	INTERVENCIÓN N	COMPARACIÓN N	OUTCOME (RESULTADO)
Pacientes neonatos 0-28 días ingresados en UCIN y neonatología del HNNBB	Revisión de los expedientes clínicos	Ninguna	Conocer el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes que fueron infectados por enterobacterias multidrogoresistente s haciendo énfasis en los factores de riesgo asociados a dichos procesos y su mortalidad

I. PRESUPUESTO

Recurso	Cantidad	Costo
Procesador portátil (Laptop)	Uno	\$500.00
Impresora	Dos	\$100.00
Papel Bond	Una resma	\$6.00
Tinta para impresión	Cuatro cartuchos	\$50.00
Internet	Cuatro meses	\$40.00
Lapiceros	Dos	\$2.00
Líquido corrector	Uno	\$1.00
Gastos imprevistos	Imprevistos	\$50.00
	TOTAL	\$749.00

II. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ostrowsky B. Epidemiology of Health Care-Associated Infections. In: Bennett & Brachman's Hospital Infections. 5th edition. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2007; 3-23.
2. Canales, DL, Caracterización de las infecciones nosocomiales en el Recién Nacido prematuro de 1500gr. En la unidad de cuidados intensivos Neonatales y servicio de neonatos del hospital de niños Benjamin Bloom, enero 2012 – diciembre 2013. Tesis especialidad en medicina pediátrica. Ciudad Universitaria agosto 2016. Disponible en: <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/20139/1/354.pdf> Acceso: junio 2023.
3. Hernandez, JL. Factores clínicos y epidemiológicos relacionados con la incidencia de sepsis nosocomial en los pacientes ingresados en la unidad de neonatología del hospital nacional de niños Benjamin Bloom, durante el periodo del 1 julio 2018 al 30 junio 2019. Tesis postgrado especialidad en medicina pediátrica. Ciudad Universitaria noviembre 2019. Disponible en <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/21620/1/559-11106268.pdf> Acceso: mayo 2023.
4. OPS. Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud. Módulo III: información para gerentes y personal directivo. Washington, DC, 2012.
5. Salvatierra-González, Roxanne, ed. Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2003. (OPS/DPC/CD/271/03). Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/eer-amr-csto-infecc-hospital.pdf>
6. Organización Panamericana de la Salud, Unidad de Enfermedades Transmisibles. Protocolo para determinar el costo de la infección hospitalaria. Washington DC: OPS; 2000. (OPS/HCP/HCT/16/00). Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/eer-amr-costo-infecc-nosoc-anexo.pdf>

7. Calil R, Rola GMF, Richtmann R. Infecções hospitalares em Neonatologia. In: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar. Brasília, 2006. Pp
8. Miranda MC, Navarrete L, T. Semmelweis y su aporte científico a la medicina: Un lavado de manos salva vidas. Rev Chil Infect 2008; 25 (1): 54-57.
9. Comisión de las Comunidades Europeas. Comunicación de la comisión al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la seguridad de los pacientes, en particular la prevención y lucha contra las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Resumen de la evaluación de impacto, Bruselas, 15.12.2008. SEC (2008) 3005. http://ec.europa.eu/health/ph_systems/docs/patient_com2008_es.pdf.
10. Tello ZMC, Martínez GR, Hernández SF, Torres RA, Lima RV: Eficacia de la restricción de antimicrobianos de amplio espectro en la incidencia de candidemia en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Bol Med Hosp. Infant Mex 1999; 56:4-9.
11. Ponce de León RS: Manual de prevención y control de infecciones hospitalarias. 2a ed, INNSZ, México D.F: 1998: 18-125.
12. Rodríguez BI, García VM, Rodríguez QM, Cisneros GN, Rodríguez BR, Abrego MV: Colonización e infección por *Cándida* en recién nacidos de una unidad de cuidados intensivos neonatales. Rev. Mex Puericultura y Pediatr 1994; (1): 11-116.
13. Larracilla Alegra J. Infecciones nosocomiales en niños, Antecedentes en hospitales de tercer nivel de atención. Rev. Med IMSS 2000;38 (6): 497-505.
14. Ostrowsky B. Epidemiology of Health Care-Associated Infections. In: Bennett & Brachman's Hospital Infections. 5th edition. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2007; 3-23. 3. Doshi RK, Patel G, MacKay R, Wallach F. Health Care-Associated Infections: Epidemiology, Prevention, and Therapy.

- Mount Sinai J Med 2009; 76: 84–94. 4. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002. Public Health Reports 2007; 122: 160-166.
15. Simor AE, Ofner-Agostini M, Bryce E, Green K, McGeer A, Mulvey M, et al. The evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals: 5 years of national surveillance. CMAJ 2001;165(1):21-6.
16. Scott D II R. The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention. Coordinating Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, March 2009.
17. Doshi RK, Patel G, MacKay R, Wallach F. Health Care-Associated Infections: Epidemiology, Prevention, and Therapy. Mount Sinai J Med 2009; 76: 84–94
18. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros ED, Todi SK, Gomez DY, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. Amer J Infect Control 2010; 38:95-106.
19. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002. Public Health Reports 2007; 122: 160-166. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/hicpac/infections_deaths.pdf [Accessed July 8, 2011]
20. Scott RD II. The Direct Medical Costs of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2009. http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott_CostPaper.pdf [Accessed July 8, 2011]
21. Villalobos, Andrea Patricia, Barrero, Liliana Isabel, Rivera, Sandra Milena, Ovalle, María Victoria y Valera, Danik Vigilancia de asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. Biomédica. 2014; 34 (1): 67-80.

22. Suárez E, Casares C y Machuca L. Costo de la neumonía nosocomial y bacteriemia asociada a catéter venoso periférico en un hospital de niños de El Salvador.
23. Portal de transparencia, PAO institucional 2016.
24. Sistema de referencia gerencial OPS - MINSAL. Unidad de planificación 2013.
25. Ministerio de Salud. República de El Salvador. LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN SANITARIA. Diciembre 2015
26. Salvatierra-González, M. Roxanne. Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Washington, D.C: OPS, © 2003. P 75-83.
27. Ministerio de Salud. LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN SANITARIA. Diciembre 2015.
28. Allegranzi, B., Nejad, SB, Combescure, C., Graafmans, W., Attar, H., Donaldson, L. y Pittet, D. (2011). Carga de las infecciones endémicas asociadas a la atención de la salud en los países en desarrollo: revisión sistemática y metanálisis. *The Lancet*, 377 (9761), 228–241. doi: 10.1016 / s0140-6736
29. Fariñasa M C, Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(6):402–409.
30. Gomella T et al. 2004 neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. EEUU. Lange Medical Books/McGrawHill 50 Medical Publishing Division. Página 577-579
31. Rubin L. et al. 2002 Evaluation and Treatment of Neonates with Suspected Late-Onset Sepsis: A Survey of Neonatologists' Practices. EEUU. *Pediatrics*; 110:4,5. Disponible: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/4/5>.

32. Gutiérrez Vicente M.A. Sepsis Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Hospital Alemán Nicaragüense de Enero a diciembre 2015. UNAN-Managua-Hospital Alemán Nicaragüense.