

Factores de riesgo para Letalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de la Clínica el Rosario, Medellín, agosto de 1998 - febrero de 2001

■
LILLIANA ANDREA RENDÓN RESTREPO¹

RESUMEN

Se realizó un estudio de casos y controles, con toma retrospectiva de la información, el cual tenía como objetivo estimar la prevalencia de exposición a factores de riesgo para letalidad neonatal en la UCI de la Clínica El Rosario.

Se definió como caso todo neonato que ingresó a la UCI y que falleció durante la hospitalización, y como control todo neonato que ingreso a la UCI y egreso vivo.

Se estudiaron 293 neonatos (76 casos y 217 controles), no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad con respecto al sexo.

En los casos se encontró un mayor numero de alteraciones congénitas, problemas respiratorios, menor peso al nacer, menor edad gestacional al nacer, mayor exposición a procedimientos invasivos y una mayor incidencia de infecciones nosocomiales en donde el staphylococcus coagulasa negativa fue el germen con mayor prevalencia.

En el grupo control se encontró la presencia de un mayor numero de alteraciones metabólicas y una estancia hospitalaria mayor.

¹ Estudiante Especialidad en Epidemiología

PALABRAS CLAVE:

UCI

Neonato

Letalidad

Factor de riesgo

Procedimiento invasivo

Infección nosocomial

ABSTRACT

With retrospective taking of information a case-control study was performed.

The target was to estimate the prevalence of risk factors exposure related to neonatal mortality in Clinica El Rosario's Intensive Care Unit (ICU).

It was defined as case all newborn that died during the hospitalization in the UCI, and a control was all newborn that entrance to the UCI and alive debit.

293 newborns (76 cases and 217 controls) were studied, gender differences in mortality was not significantly.

The case profile was: higher number of respiratory problems and congenital abnormalities, minor weight at birth, minor gestacional age, greater exposure to invasive procedures, and greater incidence of nosocomial infections, coagulase-negative staphylococcus had the greater prevalence.

In the control group was the presence of metabolic alterations and a greater hospital stay

KEY WORDS

ICU

Neoborns

Risk factors

Invasive procedures

Nosocomial infections

INTRODUCCIÓN

En el ámbito mundial el área de la neonatología ha desarrollado grandes avances, gracias a éstos, la tasa de mortalidad neonatal se ha reducido o al menos se ha aplazado hacia una edad mayor de los 28 días de nacido.(1)

Sin embargo aún persisten condiciones de vida y factores de riesgo (modificables y no modificables) como el nivel socioeconómico, patologías maternas (de base o que se desarrollan durante la gestación), el acceso a los servicios de salud, la complejidad en la atención, el intervencionismo, entre otros; que contribuyen al desarrollo de complicaciones en el recién nacido (durante el periodo perinatal y/o neonatal), complicaciones que alteran la calidad de vida presente y en algunos casos la futura, alteraciones que incluso pueden llevar a la muerte.

A través de este trabajo se pretendió estimar la prevalencia de exposición a factores del recién nacido y del ambiente hospitalario y su asociación con la mortalidad perinatal y neonatal en la unidad de cuidados intensivos de nuestra institución.

Conocer esta información resulta básico para crear un perfil epidemiológico propio, que con-

tribuya a orientar en medidas terapéuticas y epidemiológicas, controlar e intervenir en factores de riesgo, y generar información básica que pueda ser útil en los demás centros asistenciales de neonatología de nuestra ciudad.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de casos y controles, con toma retrospectiva de la información.

El universo de los casos fue el total de neonatos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la Clínica El Rosario, Medellín y que fallecieron durante la hospitalización, el universo de los controles al igual que en los casos ingresaron durante este periodo en la unidad pero egresaron vivos.

Se obtuvo una muestra de 293 neonatos (76 casos y 217 controles), para una proporción de exposición a los factores de riesgo estudiados en los controles de 12%, una confiabilidad del 95% y una potencia del 80 %.

Con la historia clínica se recolectó la información y fue registrada en un formulario, el cual contenía las principales variables de estudio como factores de riesgo maternos, del neonato, procedimientos invasivos y duración de los mismos, infecciones intrahospitalarias, gérmenes aislados, entre otros.

Según los datos registrados se clasificó cada paciente como caso o control, tomándose tres controles por cada caso (el caso y los controles fueron tomados del mismo mes).

La tabulación y procesamiento de los datos obtenidos en el formulario se realizó en forma

sistematizada mediante el software Epi-info versión 6.0 y SPSS versión 8.0.

Para comparación de promedios se utilizó la t de student y para las relaciones entre las variables cualitativas se estudiaron mediante la prueba de **chi²** de tendencia lineal corrigiéndose si era necesario.

La fuerza de la asociación se evaluó a través de la relación de disparidad y su respectivo intervalo de confianza IC del 95%. Se determinó que una relación era estadísticamente significativa si el nivel de significancia era inferior a 0.05.

RESULTADOS

El 52.6 % de los casos fueron de género masculino vs. el 56.2 % de los controles, para una OR de 0.87 (IC_{95%}: 0.49 - 1.52), sin ser esta diferencia estadísticamente significativa (**chi²**: 0.29 **p** = 0.5888053).

En la tabla 1 se observa que con excepción de la exposición al antecedente de maduración pulmonar y número de dosis de surfactante todos los factores de riesgo en estudio para el neonato se encontraron relacionados estadísticamente con la mortalidad neonatal.

Para los riesgos de malformaciones congénitas, alteraciones respiratorias, administración de surfactante, se observa que los casos presentaron cinco veces la frecuencia observada en los controles.

El 70% de los casos y el 28.1% de los controles presentaron un APGAR al nacer menor de 7, con una OR de 5.97 (IC_{95%}: 3.17 - 11.31), indicando que los casos presentaron seis veces la frecuencia de exposición observada en los controles.

Tabla 1. Prevalencia de exposición a factores de riesgo en el neonato según grupo

Factor de riesgo en el neonato	%casos	% controles	OR	IC95% OR	Estadístico de prueba	Valor de probabilidad
Malformaciones congénitas	23.7	5.6	5.2	2.21-12.37	19.62 ¹	< .0001
Alteraciones Metabólicas	36.8	59.9	0.39	0.22-0.70	12.05 ¹	< .0001
Alteraciones Respiratorias	71.1	33.2	4.94	2.68-9.17	32.94 ¹	< .0001
Procedimientos Quirúrgicos	13.2	3.7	3.94	1.35-11.61	8.69 ¹	0.003
Maduración Pulmonar 1 Dosis	37.5	40.8	0.871	0.41-1.81	0.138 ¹	0.711
Maduración Pulmonar 2 Dosis	25	30.4	0.763	0.33-1.71	0.428 ¹	0.513
Aplicación de Surfactante	39.3	11.5	4.97	2.35-10.50	19.62 ¹	< .0001
Número de dosis de Surfactante	82.6	82.4	1.01	0.19-5.29	0.00 ¹	0.983
Apgar al nacer menor de 7	70	28.1	5.97	3.17-11.31	39.91 ¹	< .0001

¹: χ^2 de Pearson

²: χ^2 con corrección de Yates

Los procedimientos quirúrgicos se realizaron al 13.2% de los casos y al 3.7% de los controles, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, e indica que por cada cuatro muertes neonatales a quienes se les realizó procedimientos quirúrgicos solo un control estuvo expuesto a este mismo riesgo.

Los casos presentaron un 36.8% de alteraciones metabólicas en comparación con el 59.9% de los controles, éste hallazgo puede deberse a que los controles tuvieron como diagnóstico de ingreso único una alteración metabólica que era incompatible con la vida y que requería el ingreso a la unidad de cuidados intensivos para su manejo y estabilización.

La ictericia neonatal, fisiológica, e incompatibilidad ABO constituyen la alteración metabólica más frecuente en éste estudio. Se presentó en un 5.19% del total de los casos y en el 53.67% del grupo control; siendo la única alteración metabólica estadísticamente significativa.

En el grupo control; la ictericia neonatal, fisiológica, incompatibilidad ABO, seguida por la hipoglicemia fueron las primeras causas por las cuales los neonatos son ingresados a la unidad de cuidados intensivos.

La enfermedad de membrana hialina fue la única alteración respiratoria que tuvo una asociación estadísticamente significativa, y que se encontró relacionada con la mortalidad neonatal.

Esta patología se encontró clasificada en sus cuatro estadios; de los cuales el grado I ó leve estuvo presente en el 18.45% de los grupos de estudio, el grado II en un 11.53%, el grado III en un 23.07% y el grado IV o severo en un 13.06%; esta última clasificación teniendo un 12.3% de presencia en el grupo de los casos, hallazgo que se relaciona con el mal pronóstico que tuvieron estos neonatos.

En la tabla 2 se observa la prevalencia de exposición a procedimientos invasivos, que con excepción de los procedimientos de sondaje vesical y sonda a tórax, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en todas las variables estudiadas.

En los procedimientos de entubación y de ventilación mecánica los casos tuvieron una frecuencia de exposición 17 veces la observada en los controles y en los procedimientos de cateterismo (venoso central y femoral) esta razón fue de 10:1

Tabla 2. Prevalencia de exposición a procedimientos invasivos según grupo

Procedimiento	%casos	% controles	RD	IC95% RD	Estadístico de prueba	Valor de probabilidad
Entubación	80.3	18.9	17.45	9.03-33.75	93.41 ¹	< .0001
Ventilación mecánica	78.9	17.5	17.66	9.19-33.94	95.43 ¹	< .0001
Catéter Venoso Central	15.8	1.8	9.98	3.11-32.02	18.59 ²	< .0001
Catéter Heparinizado	61.8	87.1	0.24	0.13-0.44	22.91 ¹	< .0001
Catéter Epicutáneo	21.1	5.1	4.99	2.2-11.33	17.18 ¹	< .0001
Catéter Femoral	15.8	1.8	9.98	3.11-32.02	18.59 ²	< .0001
Catéter Umbilical	63.2	22.6	5.87	3.34-10.33	41.84 ¹	< .0001
Oxigenoterapia	93.4	68.2	6.62	2.55-17.13	18.96 ¹	< .0001
Sonda Vesical	5.3	1.4	3.96	0.86-18.13	2.16 ²	0.142
Sonda a tórax	7.9	1.8	4.56	1.25-16.64	4.55 ²	0.033
Nutrición Parenteral Total	47.4	18.4	3.98	2.26-7.01	24.53 ¹	< .0001
SNG/ SOG	88.2	59.0	5.17	2.45-10.92	21.51 ¹	< .0001
Reanimación	44.7	9.7	7.55	3.99-14.30	45.37 ¹	< .0001
Transfusiones	43.4	9.7	7.16	3.78-13.57	42.63 ¹	< .0001

1: χ^2 de Pearson 2: χ^2 con corrección de Yates

En la tabla 3 se aprecia la frecuencia de Infección Intrahospitalaria (IIH) en los grupos de estudio, se observa que no se encontró diferencia estadísticamente significativa para las infecciones como conjuntivitis, flebitis, tracto genitourinario, infección asociada a catéter y oral.

• Dentro de los que si se relacionaron con la mayor fuerza de asociación encontramos la neumonía asociada al ventilador con una RD de 15.21 (IC 95% 1.66 -355.95), la enterocolitis necrotizante con una RD 7.15 (IC 95% 1.91 - 28.94), la infección sistémica con una RD 4.87 (IC 95% 2.1 - 11.37) y la neumonía nosocomial con una RD 4.14% (IC 95% 1.23 - 14.16).

Tabla 3. Prevalencia de exposición a infecciones intrahospitalarias según grupo

Infección	%casos	% controles	RD	IC95% RD	Estadístico de prueba	Valor de probabilidad
Sistémica	23.7	6.0	4.87	2.10-11.37	18.63 ¹	< .0001
Enterocolitis Necrotizante	69.2	30.8	7.15	1.91-28.94	11.02 ²	< .0001
Neumonía Nosocomial	10.5	2.8	4.14	1.23-14.16	7.45 ¹	0.006
Neumonía Asociada al Ventilador	83.3	16.7	15.21	1.66-355.95	7.68 ²	0.005
Conjuntivitis	15.4	84.6	0.51	0.07-2.53	0.32 ²	0.572
Flebitis	2.6	1.4	1.93	0.22-14.71	0.04 ²	0.834
Tracto Genitourinario	1.3	0.9	1.43	0.00-20.83	0.14 ²	0.712
Asociada a Catéter	1.3	0.5	2.88	0.00-108.66	0.00 ²	0.975
Oral	1.3	0.5	2.88	0.00-108.66	0.00 ²	0.975

1: χ^2 de Pearson 2: χ^2 con corrección de Yates

En la tabla 4, comparando la exposición a algunos factores de riesgo en el neonato para mortalidad neonatal se observa que todos fueron estadísticamente significativos, con excepción de la edad materna.

En el grupo control la edad gestacional por Capurro fue de 31 semanas (DS: 4.37), mientras que para el grupo control fue de 35 semanas (DS: 3.08). El promedio de edad gestacional tanto por amenorrea y/o ecografía como por Capurro, fue similar para ambos grupos. Estos datos indican que la información recolectada fue confiable, pues no se encontraron grandes diferencias entre las alternativas diagnósticas que tiene el personal de salud para definir la edad gestacional como las incluidas en el estudio.

Para la variable peso al nacer se observó un promedio de 1700 gramos (DS: 900.40) para los casos y 2430 gramos (DS: 1783) para los controles. Esto se explica por que el peso al nacer tiene una relación directamente proporcional con la edad gestacional que en este estudio fue menor para los casos.

La paridad también tuvo una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad neonatal, para el grupo de los casos sus madres tuvieron en promedio dos paridades (DS: 1.42) en comparación con los controles cuyas madres solo tuvieron en promedio una paridad (DS: 1.47).

El promedio días estancia en el grupo control fue mayor en comparación con el grupo de los casos, siendo 11.71 días (DS: 10.10) y 8 días (DS: 9.53) respectivamente. Esto puede explicarse por la gravedad de las patologías presentadas en los casos, las cuales llevaron a la muerte en un período de tiempo mas corto y por ende a un promedio días estancia en la unidad de cuidados intensivos menor.

Para la variable reanimación se puede observar que en el grupo de casos se reanimaron en promedio 0.53 veces (DS: 0.70) versus el grupo de controles quienes se reanimaron 0.09 veces en promedio (DS: 0.29).

Tabla 4. Exposición a algunos factores de riesgo en el neonato según grupo

Factores del neonato	Promedio (DS) casos	Promedio (DS) controles	t de Student	Valor de probabilidad
Edad gestacional en semanas por amenorrea o por ecografía	31.54 (4.46)	34.88 (3.20)	6.93	< .0001
Edad gestacional en semanas por capurro	31.76 (4.37)	35.00 (3.08)	6.99	< .0001
Peso al nacer (gramos)	1700 (900.40)	2430 (1783)	3.41	0.0007
Edad de la Madre	26.15 (7.77)	27.47 (7.23)	1.26	0.2087
Paridad	1.79 (1.42)	1.24 (1.47)	2.69	0.007
Días estancia	8.0 (9.53)	11.71 (10.10)	2.77	0.0059
Reanimación	0.53 (0.70)	0.09 (0.29)	7.58	< .0001
Transfusiones	1.96 (3.77)	0.26 (1.36)	5.65	< .0001

Al grupo de los casos se administraron en promedio 1.96 transfusiones (DS: 3.77) en comparación con el grupo control a quienes solo se le administraron 0.26 transfusiones en promedio (DS: 1.36).

Comparando el promedio de exposición en días a procedimientos invasivos en los grupos de estudio se puede observar en la tabla 5, una diferencia estadísticamente significativa en todas las variables estudiadas excepto en sondaje vesical,

sonda a tórax, oxigenoterapia, sonda nasogastrica y orogastrica.

En la variable entubación se observó un promedio de 4.69 días de exposición (DS 7.13) en los casos y 0.90 días de exposición (DS 2.34) en los controles; para ventilación mecánica estos promedios fueron similares a la anterior variable; hallazgos que tienen una relación lógica si se tiene en cuenta que son dos procedimientos que están estrechamente relacionados.

Tabla 5. Exposición a procedimientos invasivos en el neonato según grupo

Procedimiento	Promedio días exposición (DS) casos	Promedio días exposición (DS) controles	t de Student	Valor de probabilidad
Entubación	4.69 (7.13)	0.90 (2.34)	6.86	< .0001
Ventilación mecánica	4.55 (7.06)	0.88 (2.34)	6.67	< .0001
Catéter venoso central	0.94 (2.74)	0.24 (1.98)	2.38	0.017
Catéter heparinizado	5.01 (8.23)	7.09 (7.45)	2.03	0.042
Catéter epicutáneo	2.1 (5.78)	0.74 (3.59)	2.38	0.017
Catéter femoral	1.21 (3.59)	0.25 (2.50)	2.54	0.011
Catéter umbilical	2.81 (3.67)	1.58 (3.51)	2.60	0.009
Oxigenoterapia	7.05 (8.55)	4.99 (7.93)	1.90	0.057
Sonda vesical	0.32 (1.62)	0.12 (1.05)	1.27	0.202
Sonda a tórax	0.31 (1.4)	0.08 (0.71)	1.85	0.065
Nutrición parenteral total	4.77 (8.62)	1.54 (4.14)	4.29	< .0001
Sonda nasogastrica/ Sonda orogastrica	6.85 (8.97)	6.25 (8.80)	0.50	0.6130

Se observó un promedio de 4.77 días de exposición (DS 8.62) en los casos y 1.54 días de exposición (DS 4.14) en los controles para la variable nutrición parenteral total, esto se explica por que los casos requirieron un soporte nutricional

parenteral mayor por las condiciones clínicas en las que se encontraban.

A procedimientos invasivos con catéter umbilical el grupo de los casos estuvo expuesto en prome-

dio 2.81 días (DS 3.67) versus 1.58 días (DS 3.51) en el grupo control; con el catéter epicutáneo permanecieron 2.1 días (DS 5.78) los casos, mientras que los controles solo lo tuvieron 0.74 días (DS 3.59); con el catéter femoral los casos permanecieron en promedio 1.21 días (DS 3.59) mientras los controles solo 0.25 días (DS 2.5); y con el catéter venoso central los casos permanecieron en promedio 0.94 días (DS 2.74) versus 0.24 días (DS 1.98) en los controles. Estos hallazgos tienen una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad neonatal, y se relacionan con la complejidad del manejo médico y de enfermería en los casos.

Para el catéter heparinizado se observó un promedio de permanencia en los neonatos de 5.01 días (DS 8.23) versus 7.9 días (DS 7.45) de permanencia en los controles. Esto se explica por que el grupo control requirió menos procedimientos invasivos que el grupo de los casos y su estado general permitía un acceso venoso con un catéter periférico por más tiempo.

DISCUSIÓN

Para los factores de riesgo en el neonato, el apgar al nacer menor de siete y su relación con la mortalidad neonatal tuvieron significancia estadística al igual que lo mencionan algunos estudios citados en el marco teórico (2)(3).

Así mismo, el peso al nacer y la edad gestacional, variables específicas para determinar la probabilidad de supervivencia de un neonato y su pronóstico, presentó una relación directa con la mortalidad neonatal y coinciden con datos obtenidos de otros países (4)(5).

Para la variable alteraciones respiratorias, se encontró una asociación estadísticamente signifi-

cativa con la mortalidad neonatal, principalmente para la enfermedad de membrana hialina (grado IV o severa), esto se relaciona con lo descrito en la literatura científica en donde la EMH es la causa principal de muerte en los nacidos vivos representando el 20% de las causas de mortalidad neonatal, y teniendo un mayor riesgo los niños nacidos prematuramente con un aumento en la frecuencia en relación con una menor edad gestacional (6).

La variable aplicación de surfactante fue estadísticamente significativa; se encontró que la utilización de surfactante en el grupo de los casos fue mayor en comparación con los controles (39.3% versus 11.5%) y no concuerda con las publicaciones respecto a la inclusión del surfactante en el manejo de la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) y su disminución en la mortalidad cercana al 50%; sin embargo en otros artículos se habla que el surfactante no elimina el riesgo de complicaciones del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) ni otros problemas de la prematuridad, ni tampoco garantiza una buena evolución; lo que puede justificar nuestros resultados, los grupos de estudio, especialmente el grupo de los casos, además de presentar alteraciones respiratorias como la EMH, tenían otros factores de riesgo asociados para mortalidad neonatal (6)(7).

También se encontró una significancia estadística entre las anomalías congénitas, especialmente síndromes cromosomales y su relación con una alta tasa de morbilidad y mortalidad neonatal. (7-9).

Según la prevalencia de exposición a procedimientos invasivos obtenida en ambos grupos de estudio, se encontró una asociación estadísticamente significativa para todas las variables incluidas, excepto para sonda vesical y sonda a tórax; dos procedimientos a los cuales los neonatos no se exponen con frecuencia y no son descritos como factores de riesgo prevalentes para infección nosocomial (10).

En relación directa con los procedimientos invasivos se encuentra el desarrollo de infecciones intrahospitalarias en los neonatos, dentro de las cuales tuvieron significancia estadística la infección sistémica, enterocolitis necrotizante, neumonía nosocomial y la neumonía asociada al ventilador, hallazgos que indican que el grupo de los casos tuvo una mayor exposición a múltiples factores de riesgo para infección nosocomial como lo indica la literatura (instalación de catéteres, alimentación parenteral, entubación, ventilación mecánica, transfusiones, entre otros); Su condición crítica exigió un mayor intervencionismo, una mayor realización de procedimientos invasivos y en general presentaron una mayor predisposición para desarrollar infección nosocomial (11) (12)(13).

Los gérmenes aislados en los neonatos con infección intrahospitalaria, concuerdan con la literatura científica en donde el *Staphylococcus Coagulasa Negativa* fue el principal microorganismo productor de bacteremia, en las unidades de cuidado intensivo neonatal como en la estudiada (12).

Con respecto a las causas de muerte, los procesos infecciosos tuvieron el mayor porcentaje de participación en las defunciones (32.13%), seguido por las alteraciones respiratorias (27.37%) y por las alteraciones hemorrágicas (24.99%).

Dentro de los procesos infecciosos, la falla orgánica multisistémica fue el diagnóstico de muerte con mayor frecuencia (20.23%) en estos neonatos. Dentro de las alteraciones respiratorias, la enfermedad de membrana hialina, fue la alteración respiratoria con mayor porcentaje de participación (11.9%) que también llevo a la muerte, seguido por la hemorragia pulmonar con un 16.66% que también hizo parte de los diagnósticos mas frecuentes en el grupo de neonatos que falleció.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS / OPS. Boletín «Salud Perinatal». Vol. N.6- No 16 - 1998.
2. Behnke M, Carter RL, Hardt NS et al. The relationship of Apgar scores gestational age, and birth weight to survival of low-birth-weight infants. *Am J Perinatol* 1987; 4:121-124
3. Usher R. Condition at birth and survival of extreme prematures. *Pediatr Res* 1997; 41:183A.
4. Laurenti, Ruy y Buchalla, Cassia María (1985) «Estudio de Morbidade e de Mortalidad de perinatal em maternidades.» *Rev. Saúde pública*; 19 (3): 225-32, jun. Brasil.
5. Drasper, E. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: restrospective population based study. (Statistical Data Included) *British Medical Journal*, March 04 2000: 3.
6. Philip AGS. Neonatal mortality rate: is further improvement possible?. *The Journal of Pediatrics*, March 1995;126 (3):427-33.
7. Leitich H, Egarter C, Reisenberger K, Kaider A, Berghammer P. Concomitant use of glucocorticoids: A comparison of two metaanalyses on antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:899-908.
8. Correa JA, Gómez JF, Posada R, Fundamentos de Pediatría. Tomo I. CIB. 1994. Pág. 379-410.
9. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, et al, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000 May;90(1):43-9
10. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, et al, *Pediatr Infect Dis J* 2000 Apr;19(4):319-322.
11. Mendivil C, Egüés J, Polo P, Ollaquindia P, Nuin M, Del Real M. Anales Departamento de salud del gobierno de navarra, Infección nosocomial, vigilancia y control de la infección en Neonatología, Vol 23, suplemento 1, pag 177-184.

12. M^a B Robles García, JJ Díaz Argüello, C Rey Galán, G Orejas Rodríguez- Arango, W R Jarvis, Factores de riesgo de bacteriemia nosocomial según la naturaleza de la infección en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal ¿Es el Estafilococcus coagulasa negativa un contaminante o un patógeno? Hospital «Grady Memorial». Atlanta, EE.UU. Revista española de pediatría 1 Septiembre 2000. Volumen 56 - Número 5 p. 387 - 394 (19). :
13. García Sánchez JE, Gómez- Lus Centellas ML, Rodríguez López FC, Torre blanca Gil A. Recogida, transporte y conservación de las muestras. En: Picazo JJ, ed. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas. :

