

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"
PEDIATRÍA

MICROORGANISMOS EN LA POBLACIÓN DE UNA UNIDAD
DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, SU RELACIÓN
CON LOS FACTORES DE RIESGO MATERNO Y
NEONATALES

AUTOR:

DRA. SANDRA ROBLES FLORES

0351805

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARÍA DEL CARMEN SAN GERMÁN TREJO



ISSSTE

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

ISSSTE



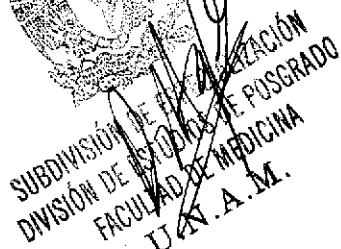
[Signature]
DRA. MARIA DEL CARMEN MORENO
COORDINADORA DE PEDIATRIA

[Signature]
DR. ERNESTO HUGO VILORIA HERRERA
JEFE DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA

[Signature]
M. EN C: CARLOS MIGUEL SALAZAR JUAREZ
COORDINADOR DE CAPACITACION E INVESTIGACION



[Signature]
DRA. LUZ MARIA DEL CARMEN SAN GERMAN
JEFE DE INVESTIGACION Y ASISTENTE DE TESIS



DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

¡PRINCIPALMENTE A DIOS!

A todos los médicos de pediatría por haber formado parte importante de mi formación y desarrollo como especialista y ser humano, en especial al Dr. Juárez, la Dra. Montesinos y el Dr. Chavira.

A mis padres, hermanos y suegra por su apoyo y cariño incondicional.

A mi esposo Alejandro y a mi hijo Eduardito, por su amor y paciencia

A todos mis compañeros residentes por su amistad y enseñanza.

A todos mis pacientes por haberme enseñado más que yo a ustedes. *"estoy convencida que es mas fácil escribir cualquier libro, que el libro de la vida de un niño"*.

A la Dra. San Germán Trejo
Al Dr. Salazar Juárez.
Por haberme brindado su tiempo y comprensión

260.2005

INDICE

Resumen.....	2
Introducción.....	7
Material y métodos.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	21
Conclusiones.....	23
Referencias bibliográficas.....	24
Anexos.....	29

Resumen

El siguiente estudio es de tipo prospectivo y transversal, y se llevo a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE, y tiene como principal objetivo identificar a los microorganismos causantes de infección en los recién nacidos (RN) y sus factores de riesgo.

De los factores de riesgo maternos y neonatales, se tomaron en cuenta los de mayor trascendencia; de los maternos los más relevantes fueron: ruptura prematura de membranas y corioamnioitis; de los neonatales: la prematurez, procedimientos invasivos como colocación de sondas orogástricas y urinarias, catéteres venosos y arteriales, cánulas endotraqueales para ventilación mecánica.

Material y métodos: para nuestra muestra se tomaron en cuenta a todos los RN con factores de riesgo maternos y neonatales que ingresaron a la UCIN en el periodo comprendido de marzo del 2002 a mayo del 2005, en base a los criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose un total de 105 pacientes, a los cuales se les solicitó hemocultivo como la principal prueba diagnóstica, para la detección de microorganismos, y complementariamente para corroborar infección se utilizaron biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

El análisis estadístico se realizó en base a tablas de contingencia de 2 x 2, se utilizó una prueba conocida como razón de momios (RM), además esta prueba se evaluó con la Ji de Mantel y Haenszel (Xmh); Y para la evaluación de la prueba diagnóstica se determinó: sensibilidad (S), especificidad (E), y valor predictivo: positivo (VPP) y negativo (VPN).

Resultados: Para ruptura prematura de membranas, se obtuvo: una RM: 3.6 y una Xmh: 3.1. Corioamnioitis: RM: 18.8, Xmh: 3.64. Sondas: RM: 12.9, Xmh: 3.12. Intubación: RM:

7.24, Xhm: 4.2. Prematurez: RM: 5.4, Xmh: 4. Catéteres: RM: 2.79, Xmh: 1. El valor de la RM se mantuvo dentro de los intervalos de confianza (IC a 95%).

En 50 pacientes los hemocultivos fueron positivos, de 43(86%), se aisló Estafilococo, en sus especies aureus y epidermidis. Ahora bien para los RN prematuros, se reportaron:

29(58%) casos de Estafilococo; 2(4%) casos de Candida sp; 1(2%) casos para Corynebacterium, E coli y Estreptococo bovis respectivamente. Y para los RN de termino: 14(28%) casos de Estafilococo, 1(2%) casos para Enterococcus feacalis y Bacillos sp., respectivamente.

Discusión: en nuestra población los factores de riesgo de mayor relevancia y con significancia estadística fueron, en orden descendente: corioamniotitis, sondas, intubación, prematurez, RPM, y catéteres; a diferencia de lo que dice Nagata, en su estudio de infección nosocomial en una UCIN: factores de riesgo e incidencia, que los catéteres y la intubación para ventilación mecánica fueron los más significativos y por otra parte el grupo vulnerablemente más afectado fué el de los RN prematuros y de bajo peso al nacer (1). De los 50 pacientes con hemocultivos positivos, 33(66%) fueron de RN prematuros; y el principal germen aislado fue Estafilococo en sus especies aureus y epidermidis, con esto corroboramos que el perfil bacteriológico es similar al que reportan Chun Tseng y Chiao Chiu, en un estudio retrospectivo de 3 años en una UCIN, donde los principales gérmenes aislados fueron: Estafilococo aureus, Enterobacter, Candida albicans, Klebsiella Pneumoniae, y E. Colí; por otra parte Schuchat(23) hace mención especial de Estreptococo del grupo B y de E. coli como los principales causantes de sepsis neonatal, en un estudio multicentrico, en E.U(12,23).

Conclusiones: los factores de riesgo reportados en nuestro estudio fueron estadísticamente significativos en los recién nacidos de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Palabras clave: factores de riesgo, infección nosocomial, hemocultivos, antimicrobianos.

Summary

The next study it's of kina transverse and prospective, it was to carried out in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Regional Hospital Called "General Ignacio Zaragoza" pertaining at ISSSTE, the main aim of this work it's to identify the microorganism that provoke infection in the new born as soon as the risk factors.

To take into account the maternal and neonatal risk factors with more transcendence, the most out standing maternal risk factors were: the premature rupture of membrane and Chorioamnionitis and of the neonatal were: prematurity, invasive procedures such as to put urinary and orogastric tube, venous and artery catheter and endotraqueal tube for mechanical ventilation.

Methods: To take into account all the newborn with maternal and neonatal risk factors that came in at NICU in the period of march of the 2002 to may of the 2005, on the basis of inclusion and exclusion criterion, got a total of 105 patient , to whom request blood culture as the principal disgnostic proof, for microorganism detection and complementary to corroborate the infection was necessary utilize blood count complete, globular sedimentation velocity and protein "c" reactive.

The statistical analysis was making on the basis of contingency table of 2×2 , utilize a proof well known like odds ratio (OR), also this proof was evaluating with the Mantel's and Haenszel's (Xmh) ji, and for the diagnostic proof evaluation to determined: sensibility (S), specificity (E) and predict value: positive (PVP) and negative (PVN).

For the premature rupture of membrane, obtain: OR: 3.6 and Xmh: 3.1; Chorioamnionitis: OR: 18.8, Xmh: 3.64; tube urinary and orogastric: OR: 12.9, Xmh:3.12; Intubation: OR: 7.24, Xmh:4.2; Prematurity: OR: 5.4, Xmh:4; Catheter: OR: 2.79, Xmh: 1. La OR value maintain inside of 95% confidence intervals (95% CI).

In 50 patients the blood culture were positives, of 43 (86%) to isolate Staphylococcus, in it's aureus and epidermidis species. Now then, for the preterm infant ,brought: 29 (58%) Staphylococcus cases; 2(4%) Candida sp cases; 1(2%) Corynebacterium case ; 1(2%) E. coli case, 1(2%) Streptococcus bovis case. For term infant: 14 (28%) Staphylococcus cases; 1(2%) Enterococcus feacalias case and 1(2%) Bacillus sp case.

Discussion: in our population the risk factors more outstanding and with statistical significance in order going down were: Chorioamnionitis, sounds, intubation, prematurity, and catheter; to difference to say Nagata in his study: nosocomial infections in a NICU: incidence y risk factors, the catheter and intubation for mechanical ventilation were the most significant, on the other hand, the group more affected was the premature and low weight newborn to birth. Of the 50 patients with positives blood culture 33(66%) were preterm infant ; and the principal isolated germ was the Staphylococcus aureus and epidermidis species, with this we can corroborate that the bacteriological profile it's similar to bring Chun Tseng and Chiao Chiu, in a retrospective study of 3 years at NICU , where the principal isolated germ were: Staphylococcus aureus, Enterobacter, Candida albicans, K. pneumoniae, and E. coli, on the other hand Schuchat make an special mention of the group B Streptococcus and E. coli like the principal originator of sepsis neonatal in a multicentric study in USA (12,23).

Conclusion: the risk factors brought in our study were statistically significant in the newborn of the NICU and the principal isolate germ was: Staphylococcus aureus and epidermidis.

Key words: risk factors, nosocomial infection, blood culture, and antimicrobians.

Introducción

Durante el periodo neonatal, existe una alta susceptibilidad a las infecciones, más que en cualquier otra etapa de la vida; en especial el grupo más afectado es el de los neonatos prematuros; inmunocomprometidos por las deficiencias propias de su inmadurez las cuales son mayores cuando menor es su edad gestacional (1).

Se estima que en los países en vías de desarrollo la incidencia de infecciones neonatales es de aproximadamente 21 de 1000 recién nacidos (RN) vivos y son la causa de 4000 a 5000 muertes por día. Un factor directamente relacionado con la morbi-mortalidad es la edad gestacional y el peso. En los países desarrollados se sabe que los neonatos que pesan < de 1500 gramos tienen dos veces más riesgo de morir, que aquellos que pesan > de 1500gramos (2). La piel y la mucosa de los neonatos tiene mayor permeabilidad a los antígenos exógenos antes de la semana 30 de gestación . La queratinización de la epidermis ocurre hasta la semana 20 a 22 de la gestación, el estrato córneo se forma hasta el tercer trimestre, lo que pone en riesgo de infección a los productos, en especial a los prematuros.

El sistema inmune puede ser dividido en dos mecanismos de defensa o respuestas: la innata y la adquirida, en la primera las principales deficiencias que presenta el feto y los RN de prétermino son la inmadurez de sus barreras naturales (piel, membranas mucosas, epitelios ciliados, etc.) disminución en el número y función de los elementos celulares (eosinófilos, basófilos, neutrófilos, plaquetas y monocitos), células NK disminuidas, baja producción de citoquinas , y niveles de complementos y otras proteínas de fase aguda reducidos. Antes de la semana 24 de gestación los neutrófilos proliferativos y de depósito en el hígado son extremadamente bajos. Cuando se comparan los neutrófilos de los neonatos de pretermino y de término con los del adulto, se observa disminución en la capacidad de migración y en el número de glicoproteínas de adhesión de superficie, de

igual manera disminución en la contractilidad de los microfilamentos y menor actividad microbicida. También hay alteración en la fagocitosis, metabolismo del oxígeno y de la producción de radicales hidróxilo, en lo que respecta al complemento todos sus elementos se encuentran bajos durante el primer trimestre de la gestación, en los RN de término los niveles del complemento se encuentran al 50% de los del adulto (2).

La inmunidad específica o adquirida involucra la acción de los linfocitos B y T, su diferenciación es la base para el reconocimiento y amplificación de la respuesta inmune. Las células B se diferencian en células plasmáticas.

Hay cinco isotipos de inmunoglobulinas primarias: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, la IgG es la única que atraviesa la placenta y es posible detectarla a la 8va. semana de gestación, el paso de esta inmunoglobulina de la madre a su hijo es mediante transporte activo, se da en los últimos dos trimestres de la gestación. Alcanza niveles protectores a partir de la semana 36 de la gestación, y antes de la semana 32 el nivel de IgG es menor al 50% de los valores maternos, las células plasmáticas con IgM de superficie se detectan a partir de la semana 15, y cuya cantidad se incrementa de 6mg/100ml en el RN prematuro menor de 28 semanas de gestación a 11mg/100ml en el RN de término, sin embargo una fracción de ella no es funcional. Igualmente la IgA es mínima al nacimiento. Un hallazgo importante es el hecho de que los neonatos pretérmino siempre tienen niveles menores de inmunoglobulinas que los niños de término. El sistema reticuloendotelial en especial el bazo se caracterizan también por una actividad deficiente, todos estos fenómenos van a dificultar la fagocitosis y limitan la depuración de las bacterias por los macrófagos (2).

Las infecciones nosocomiales (IN) incrementan los índices de morbi-mortalidad y prolongan la estancia intrahospitalaria en las unidades de cuidados intensivos neonatales, estudios previos han revelado que las IN ocurren el 60% de los RN con riesgo elevado para

contraerlas, entre ellas: infecciones del tracto respiratorio, del torrente sanguíneo, del tracto digestivo y urinario, del sistema nervioso central, del tejido óseo y las propias de las heridas (3).

Además también se ha demostrado que infecciones del torrente sanguíneo son las más comunes seguidas de la neumonía e infecciones gastrointestinales. La IN es la condición localizada o sistémica que resulta de la reacción adversa a un agente infeccioso o su toxina, sin tener evidencia de que estuviera presente, o en periodo de incubación en el momento de ingresar al hospital (4).

Los factores de riesgo que con mayor frecuencia se relacionan con la presencia de microorganismos en los RN son:

- Procedimientos invasivos o cruentos de urgencia o programados, como cirugías, ventilación mecánica asistida, CPAP nasal, colocación de cánulas endotráqueales, nasogástricas, orogástricas, urinarias, colocación de catéteres venosos y arteriales tanto centrales como periféricos, colocación de transductores, entre otros dispositivos invasivos, así como procedimientos diagnósticos (1,3,5).
- Transfusión de productos sanguíneos y soluciones parenterales contaminados (1,3,5).
- Sistema inmunitario inmaduro (entre menor edad gestacional mayor inmadurez), paso limitado de anticuerpos antes de la semana 32 de gestación (1,2,3,5).
- Exposición frecuente a múltiples agentes antimicrobianos (1,3).
- Ineficacia de la barrera tegumentaria de los RN pretérmino y de bajo peso al nacer (2,3).

- Translocación bacteriana a través de las membranas gástricas e intestinal, infantes que requieren de nutrición parenteral (NPT) prolongada (1,3).
- Hospitalización prolongada (riesgo de contagio a través de las manos de los cuidados de la salud) (1, 3, 5, 8, 10).
- Recién nacidos con malformaciones congénitas y otros factores agregados (3,6).
- Infecciones maternas y obstétricas (ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, amniocentesis, etc.) (1, 6, 7).

Los estudios epidemiológicos indican que la instrumentación cruenta, con sondas, cánulas y catéteres así como de otros instrumentos invasivos són el factor de riesgo más importante en las IN y colonización de microorganismos de las UCINs (1, 3, 5, 8).

Todos estos instrumentos, sufren en su mayoría colonización por flora endógena, o la que predomina en el área física de la UCIN, así también como la que proviene del personal que los manipula (8,10).

Sin embargo hoy en día la tecnología en la fabricación de dispositivos invasivos ha tratado de adecuarse ante estas adversidades, por ejemplo ya existen conectores desinfectables o desachables como aditamentos a sondas, cánulas, catéteres, que evitan un alto porcentaje (40 a 60%) menor índice de infección por colonización, sin embargo su costo es elevado y muchas UCIN no cuentan con ellos (9).

Otros instrumentos utilizados diariamente en la exploración de los RN, son los estetoscopios y los termómetros que fungen también como fuentes potenciales de transmisión de microorganismos, algunos de los que se han encontrado en este tipo de instrumentación son: *Estafilococo aureus*, *Estreptococo species*, Bacillos gram negativos,

E. coli, Enterococcus faecalis, algunas especies de Acinetobacter, Pseudomonas y Moraxella (8).

Las malas prácticas de higiene de los cuidadores de la salud son otro factor de riesgo importante, sobre todo mala técnica en el lavado de manos y la manipulación subsecuente al paciente, el riesgo es mayor para el paciente cuando se participa en procedimientos invasivos, en los cuales se tiene contacto con fluidos sobre todo sanguíneos o de las membranas mucosas, en la preparación y cambios de nutrición parenteral, administración intravenosa de medicamentos, aspiración endotraqueal, los principales gérmenes involucrados en la contaminación y subsecuente infección son: Estafilococo aureus, Klebsilla, y E. coli. El riesgo es menor cuando solo se observa, se administran medicamentos orales o se tiene contacto con piel sana (10).

Se ha comprobado también, que cuando se llevan a cabo las prácticas de prevención de infección nosocomial, el paciente corre un riesgo mínimo de enfermar y de padecer bacteriemia, y dentro de las que se mencionan están: la colaboración y coordinación de las instituciones para llevarlas a cabo, lavado de manos correcto, reducir al máximo lesiones a la piel en particular las punciones, en caso de sospecha de sepsis iniciar tratamiento en las primeras 48hrs., limitar el uso de catéteres a menos de 21 días, mantener íntegra la barrera tegumentaria, tener la máxima precaución en la colocación de catéteres centrales, reducir el uso de lípidos intravenosos, limitar el uso de esteroides en la etapa postnatal, evitar el uso innecesario de bloqueadores de los H2, el uso de guantes, gorro y ropa limpia, entre otros (11).

El paso del producto a través del canal de parto lo hace susceptible de contaminación por microorganismos que son potencialmente invasivos en un huésped inmunológicamente inmaduro. Estos niños son colonizados con flora que incluye Estreptococo hemolítico alfa,

y estafilococo epidermidis en el aparato respiratorio alto y en la base umbilical con lactobácilos anaerobios, E. Coli en el tubo digestivo. Durante el embarazo pretérmino una de las principales complicaciones es la ruptura prematura de las membranas (RMP), y la corioamnioitis subsecuente, la primera sucede antes de las 38 semanas de gestación y la segunda centra nuestra atención en la infección materna y neonatal, la fiebre materna es el principal indicador; en caso de corioamnioitis y de no recibir tratamiento inmediato, la morbilidad fetal y neonatal está sustancialmente aumentada, y la mortalidad es 4 veces mayor (7,14).

La estancia intrahospitalaria breve minimiza la oportunidad de adquirir microorganismos hospitalarios. La mayoría de los RN que son atendidos en la UCIN reciben terapia antimicrobiana de amplio espectro, por lo general empírica que conlleva alterar la adquisición de la flora normal protectora, no hay que olvidar que los antimicrobianos alteran también la función del sistema inmunológico. El uso de agentes antimicrobianos por más de 3 días, incrementa la colonización gastrointestinal y respiratoria por bacterias gram negativas, y al discontinuar la la terapia antimicrobiana pueden adquirir flora potencialmente patógena. Dentro de la microflora de las UCIN, el patógeno gram positivo más importante Etafilococo aureus, en especial los resistentes a la metilicina (8,9), las epidemias en la colonización de los catéteres intravenosos, son causados en parte por este microorganismo y por su congénere Estafilococo epidermidis, los sitios anatómicos más frecuentemente colonizados entre los pacientes de las UCIN, son las fosas nasales (88%), ombligo (56%), ingle (50%) y axila (31%). La colonización de la piel puede ocurrir entre las primeras 24 a 48hrs en el RN, como resultado del contacto de las manos de los cuidadores de la salud, aunque la transmisión también puede darse de la madre a sus hijos por medio de las secreciones genitales, a través de la placenta y por la leche materna

contaminada (3, 5, 10, 15). Además de presentar alta resistencia antimicrobiana a la metilcilina, también se ha demostrado resistencia a la vancomicina a través del gen *vanA*, y actualmente donde la resistencia es mayor se han estado empleando oxazolidinonas con buenos resultados (16, 18), la evolución de los microorganismos así como sus mecanismos de resistencia nos han obligado a utilizar cada vez más agentes antimicrobianos potentes, que pueden traer graves reacciones adversas. Las cefalosporinas en especial para *Estafilococo* resistente a la metilcilina, a presentado ineficacia bactericida, pero cuando se utiliza en combinación con otros agentes antimicrobianos puede dar buen resultado (19).

Hoy en día se sabe que *Estafilococo aureus* y *Enterococcus faecalis* tienen un gen similar resistente a la vancomicina denominado *vanA*, y se han reportado como mediadores de esta información genética a los plásmidos, para mayor información ver referencia bibliográfica (20).

Otro microorganismo importante es *Enterobacter cloacae*, gram negativo, y patógeno nosocomial colonizador del tracto urinario y digestivo, ocasionalmente causa bacteriemias y endocarditis, pero es responsable de infecciones oportunistas, en países en vías de desarrollo es causa frecuente de IN, actualmente ha presentado resistencia a las cefalosporinas de 3ra. Generación como ceftazidima y cefotaxima, pero ha mostrado susceptibilidad a las quinolonas como la ciprofloxacina y los carbapenems como el imipenem (21), éste patógeno se a aislado de las manos del personal al cuidado de la salud, se ha reportado además de la resistencia antimicrobiana también una evolución genética bacteriana en los pacientes en los que se ha aislado este microorganismo, como causante de IN y que tuvieron como factores de riesgo: hospitalización prolongada (>2 meses), uso prolongado de antimicrobianos, colocación de sondas o cánulas, NPT prolongada y

manipulación prolongada por el personal de salud (10,12,21), estos factores de riesgo o su combinación son los que han permitido la colonización bacteriana.

Klebsiella Pneumoniae, gram negativo, multirresistente y productor de betalactamasas de espectro extendido, esta implicado en infecciones graves en brotes y epidemias. Es un microorganismo frecuentemente implicado como causante de infecciones del torrente sanguíneo en pacientes de la UCIN, en especial los RN prematuros y de bajo peso fueron los más afectados (22), en algunos estudios se ha demostrado el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae*, del instrumental médico y de trabajo rutinario, como estetoscópios, instrumentación orofaríngea y gastrointestinal como cánulas y sondas, también en instrumentos invasivos al torrente sanguíneo como catéteres y los propios hemoderivados, también de las manos de los cuidadores de la salud, esto podría explicar lo de las endemias y las epidemias por este germen (8,10,12,22).

Pseudomonas Aeruginosa, es otro de los principales microorganismos patógenos de la UCIN, ya que se ha aislado en su mayoría del equipo ventilatorio, por lo que se hace un patógeno potencialmente colonizador del tracto respiratorio y de la subsecuente infección. Es un microorganismo complejo y de distribución cosmopolita y requiere de mínimos nutrientes para su crecimiento, la transmisión se da de paciente a paciente, de un sitio del cuerpo infectado a otro, y de objetos colonizados a las manos. Su patogenicidad depende de la producción de toxinas, este patógeno sobrevive en el agua por más de 300 días y en los pisos del hospital más de 35 días, y puede tolerar rangos de temperatura de 20 a 42° centígrados, esta tolerancia al medio lo hace relativamente resistente a los antimicrobianos; y el grupo vulnerablemente más afectado es el de los prematuros y de bajo peso (24, 25, 26).

Otros microorganismos que no han sido muy relevantes en nuestro medio, o que tal vez no se han podido detectar con facilidad son los Estreptococos del grupo B, que infectan al RN al pasar por el canal vaginal o la infección es secundaria a la ruptura prematura de membranas, de la cual entre más tiempo transcurra mayor será el riesgo de sepsis neonatal y materna, por lo que no estaría de más realizar exámenes vaginales como citologías, cultivos e iniciar tratamiento antimicrobiano. Otro germen causante de infección, sobre todo por contaminación es E. coli , gram negativo, actualmente resistente a la terapia antimicrobiana, en especial cuando no se utiliza combinada, los aminoglucósidos son un ejemplo de ello (7,14,17,23).

En un análisis de costo y rentabilidad de cultivos en una UCIN, se reportó que un importante porcentaje de RN presenta sospecha de infección neonatal y requiere de estudios microbiológicos, si bien el uso de cultivos supone un elevado costo económico, su resultado influye en las decisiones diagnóstico-terapéuticas en la cuarta parte de los casos. No se cree que sea beneficioso eliminar su utilización pero si es de gran trascendencia disminuir su costo, perfilando de manera cuidadosa los criterios de petición y reduciendo estos cultivos a dos muestras (frotis ótico y umbilical) (27).

Justificación

En los últimos años, las bacterias sobre todo las gram positivas, incluyendo las multirresistentes han tenido surgimiento notorio. Por lo que es importante realizar este estudio para analizar como ha sido el comportamiento en los últimos tres años, de los microorganismos en la población de la unidad de cuidados intensivos neonatales, del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE, que por ser un hospital de tercer nivel de concentración de varias unidades médicas, el surgimiento de estos microorganismos es importante para la vigilancia epidemiológica.

La mayoría de nuestros pacientes están expuestos a varios factores de riesgo, por lo que es importante conocer cuales son, así como los microorganismos implicados en el desarrollo de infección. Se espera que los resultados obtenidos de este estudio sirvan de fundamento, para la creación de nuevos programas de prevención y difusión encaminados a mejorar el estado de salud de los RN de la UCIN.

Objetivos

- Identificar a los principales microorganismos en los RN de la UCIN.
- Evaluar a los microorganismos encontrados y su relación con los factores de riesgo (maternos y neonatales).
- Crear bases para nuevas alternativas de prevención y difusión encaminadas a mejorar el estado de salud de los RN, de la UCIN.

Material y métodos

Este es un estudio prospectivo y transversal, en el cual se incluyeron todos los recién nacidos que ingresaron a la UCIN en el periodo comprendido de marzo del 2002 a mayo del 2005. los criterios de inclusión: RN prematuros y de término de ambos sexos con factores de riesgo maternos y neonatales de los cuales tomamos los de mayor trascendencia en nuestra población, de los maternos los más relevantes fueron: Ruptura prematura de membranas (RPM) y corioamnioititis; de los neonatales: prematuridad, procedimientos invasivos como colocación de sondas orogástricas y urinarias, cánulas endotraqueales para ventilación mecánica y catéteres: arteriales y venosos, centrales o periféricos. Se excluyeron a aquellos que fallecieron en las primeras 48hrs. de vida, así como los RN que presentaron malformaciones congénitas. Se obtuvo una muestra de 105 RN, de los cuales 61 fueron de pretérmino y 44 de término. Se aplicó la hoja de captura de datos, recabándose la siguiente información: edad gestacional, factores de riesgo maternos y neonatales, resultados de laboratorio: biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, y como prueba diagnóstica a evaluar el Hemocultivo, se realizaron más de dos mediciones para las pruebas de laboratorio.

Nuestras variables independientes fueron los factores de riesgo ya señalados, y la variable dependiente: el resultado de los hemocultivos.

Para nuestra investigación utilizamos tablas de contingencia de 2 x 2, y una estimación indirecta del riesgo relativo conocida como razón de productos cruzados o razón de momios (RM), misma que se evaluó con la Ji de Mantel - Haenszel (X_{mh}), y con intervalos de confianza a 95% (IC 95%). Para evaluar nuestra prueba diagnóstica se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados

El número de casos por factor de riesgo fue: para Ruptura prematura de membranas: 40 casos, Corioamnioitis 18 casos, Sondas: 60 casos, Catéteres: 60 casos, intubación: 53 casos, Prematurez: 45 casos; 85(81%) recién nacidos estuvieron expuestos a más de tres factores de riesgo. Los resultados de la prueba estadística para ruptura prematura de membranas, se obtuvo una razón de momios (RM): 3.6, con una X_{mh} : 3.1, y el hemocultivo como prueba diagnóstica: S: 57%, E: 58%, VPP: 46%, VPN: 69%. Corioamnioitis: RM: 18.8, X_{mh} : 3.6; hemocultivo: S: 83%, E: 59%, VPP: 30%, VPN: 94%. Sondas: RM: 12.9, X_{mh} : 3.1; hemocultivo: S: 60%, E: 68%, VPP: 70%, VPN: 58%. Catéter: RM: 2.7, X_{mh} : 1; hemocultivo: S: 58%, E: 66%, VPP: 70%, VPN: 54%. Intubación: RM: 7.2, X_{mh} : 4.2; hemocultivo: S: 62%, E: 66%, VPP: 64%, VPN: 65%. Prematurez: RM: 5.4, X_{mh} : 4; hemocultivo: S: 62%, E: 63%, VPP: 56%, VPN: 69%. (tablas 1 y 2, fig.I).

Solo en 50 pacientes se reportaron hemocultivos positivos, en 36(72%) pacientes la biometría hemática, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, determinaron infección; de 43(86%) hemocultivos se aisló *Estafilococo*, en sus especies *aureus* y *epidermidis*. Ahora bien para los RN prematuros se reportaron: 29 (58%) casos de *Estafilococo*; 2(4%) casos de *Candida sp*; 1(2%) caso de *Corynebacterium*; 1(2%) de *E. Coli*; 1(2%) de *Estreptococo bovis*. Y para los RN de término, se reportaron: 14(28%) casos de *Estafilococo*; 1(2%) caso de *Enterococcus faecalis* y 1(2%) de *Bacillos*. (tabla 3, fig. II,III).

En 55 pacientes se reportaron hemocultivos negativos, 25(45%) de ellos en base a la biometría hemática, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, se determinó infección (fig.IV).

De nuestra muestra de 105 RN, 68(64%) fueron del sexo masculino, y 37(35%) del sexo femenino.

La Media para la edad gestacional fué de: 35.2 semanas de gestación, la Moda: 35 semanas de gestación, la Mediana: 35 semanas de gestación.

El peso corporal fué de menos de 2400grs. en 73 (69.5%) recién nacidos, y de más de 2401grs. en 32(30.4%) de los recién nacidos. La estancia intrahospitalaria fué en promedio de 37.2 días.

Discusión

La razón de productos cruzados o razón de momios (RM), señala la probabilidad de las veces más en riesgo que tiene una persona de enfermar, cuando estuvo expuesta al factor de interés, en comparación con aquellos sujetos no expuestos. Un resultado menor a la unidad indica que el factor en estudio se está comportando como factor protector, y viceversa cuando más se aleja de la unidad se comportara como factor de riesgo potencial. La RM de nuestros factores en estudio fue altamente significativa, obteniéndose como valor más bajo, pero significativo, la RM de los casos expuestos a catéteres venosos y arteriales que fue de 2.7. El valor más alto fue para la corioamnioitis con una RM de 18.8, seguida de los casos que ameritaron sondas (urinarias, nasogástricas) con una RM de 12.9. A diferencia de lo que dice Nagata, en su estudio de infección nosocomial en una UCN: incidencia y factores de riesgo; donde los catéteres y la intubación para ventilación mecánica fueron los más significativos y el grupo vulnerablemente más afectado fue el de los RN prematuros y de bajo peso al nacer. Por otra parte Escobar reporta que la corioamnioitis no tuvo asociación significativa con infección neonatal (1,6).

De los 50 pacientes con con hemocultivos positivos, 33(66%) fueron de RN prematuros Y el principal germen aislado fue Estafilococo en sus especies aureus y epidermidis, con esto corroboramos que el perfil bacteriológico, es similar al que reporta Wright (3). Chun-Tseng y Chiao-Chiu refieren en un estudio retrospectivo de 3 años que los principales gérmenes aislados fueron Estafilococo aureus, Enterobacter cloacae, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, y E. coli (12). Por su parte Shuchat hace mención especial de Estreptococo del grupo B y E. coli, como principales causantes de sepsis neonatales, en un estudio multicentrico en E.U., coincidiendo con Escobar (6,23).

Además de la RM es necesario evaluar la probabilidad de que dicho valor esté determinado por el azar, ya que en 85 (81%) RN del total de la muestra estuvieron expuestos a más de 3 factores de riesgo, por lo que se aplicó la prueba de Ji de Mantel y Haenszel (X_{mh}) obteniéndose en 5 de nuestras 6 variables estudiadas resultados mayores a 1.96 en negativo o positivo, siendo altamente significativos. Otra forma de evaluar inferencia al azar fue con el cálculo de los intervalos de confianza a 95%, obteniéndose valores significativos en el todos los factores de riesgo.

Por otra parte los hemocultivos, como prueba diagnóstica, no fueron tan concluyentes, en 50 pacientes se reportaron positivos y de estos 36 (72%) verdaderamente presentaban infección; por otra parte 55 pacientes se reportaron con hemocultivos negativos de los cuales 25(45%) presentaban datos de infección, mismos que se determinaron con biometría hemática, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva.

Con todo esto reafirmamos que existe una fuerte asociación entre factores de riesgo e infección neonatal, ahora con respecto a nuestra prueba diagnóstica para corroborar infección, tuvo que ser apoyada con otros exámenes de laboratorio por lo que su elevado costo y utilidad seguirá siendo objeto de debate, como lo refiere Marugán, y esto nos dará pauta para continuar evaluando otras pruebas diagnósticas (27).

Conclusiones

Los seis factores de riesgo que tomamos en cuenta para nuestro estudio, mismos que fueron los más relevantes en nuestra población tuvieron significancia estadística y fueron los siguientes en orden de importancia: Corioamnioitis, colocación de sondas (orogástricas y urinarias), intubación endotraqueal para ventilación mecánica, prematurez, ruptura prematura de membranas y colocación de catéteres arteriales y venosos en los recién nacidos de término y pretermino. El principal germen aislado en los hemocultivos fue el *Estafilococo aureus* y *epidermidis*.

Comentario: de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, la corioamnioitis y la infección neonatal están altamente asociados por lo que es urgente retomar todas las medidas necesarias en las madres que cuentan con dicho factor o corran el riesgo de tenerlo para que reciban el tratamiento oportuno.

Bibliografía

1. EDISON NAGATA, TIEMI MATSUO. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. AJIC 2002 february; 30(1): 26-31.
2. MARTIN J PENAGOS PANIAGUA, RENATO D. BERRON PEREZ. El sistema inmune del recién nacido. Alergia, Asma e Inmunología pediátricas 2003 mayo-agosto; 12(2): 63-68.
3. JUDY WRIGHT, BETH H. STOVER. Expanding the infectioncontrol team: Development of the infection control liaison position for the neonatal intensive care unit. AJIC 2002 may; 30(3): 174-8.
4. PONCE DE LEON, ROSALES SP. Prevalence of infections in intensive care units in México : a multicenter study. Crit Care Med 2000; 28: 1316-21.
5. VICTOR DANIEL ROSENTHAL. Effect of an infection control program using education and performance feedback on rates of intravascular device associated bloodstream infections in intensive care units in Argentina. AJIC 2003 nov; 31(7): 405-409.
6. GABRIEL J. ESCOBAR, DE-KUN LI. Neonatal sepsis workups in infants > 2000grams at birth: a population- based study. Pediatrics 2000 august; 106 (2): 256-263.

7. MARTA M.G.B. MATALUN. Ruptura prolongada de membranas e infección neonatal. *J Pediatr (Rio J)* 1997; 73(5): 311-316.

8. CESAR H. GUINTO, EDWARD J. BOTTONE. Evaluation of dedicated stethoscopes as a potential source of nosocomial pathogens. *AJIC* 2002 december; 30(8): 499-502.

9. JUAN C. YEBENES, MATEU SERRA- PRAT. Resistance to the migration of microorganisms of a needle- free disinfectable connector. *AJIC* 2003 december; 31(8): 462-464.

10. BARBARA C.C. LAM., JOSEPHINE LEE. Hand hygiene practices in a neonatal intensive care unit: A Multimodal Intervention and Impact on nosocomial Infection. *Pediatrics* 2004 november; 114(5): 565-571.

11. HOWARD W. KILBRIDE, RICHARD POWERS. Evaluation and Development of Potentially Better Practices to Prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics* 2003 april; 111(4): 504-518.

12. YA-CHUM TSENG, YUCHIAO CHIU, JEN-HSIEN WANG. Nosocomial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit of a medical center: a three- year review. *J Microbiol Immunol Infect* 2002 march; 35: 168-172.

14. F. GARY CUNNINGHAM, PAUL C. MAC DONALD. *Williams Obstetricia*. 4ta. ed., México, D.F. Editorial Masson, S.A.; 1996: 848-9.
15. ANNE SOPHIE MORE L., FANN WV, PHYLLIS DELLA-LATTA. Nosocomial transmission of methicillin – resistant staphylococcus aureus from a mother to her preterm quadruplet infants. *AJIC* 2002 may; 30(3): 170-173.
16. ROBIN A. HOWE, MANDY WOOTTON ALAN R. NOEL, KAREN E. BOWKER. Activity of AZD2563, a Novel oxazolidinone, against staphylococcus aureus strains with Reduced Susceptibility to Vancomycin or Linezolid. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003 nov; 47(11): 3651-3652.
17. RENEE SARNO, HONG HUC HA. Inhibition of Aminoglycoside 6 – N – Acetyltransferase Type 16 – Mediated Amikacin Resistance by Antisense oligodeoxynucleotides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003 oct; 47(10): 3296-3304.
18. CATHERINE LIU, HENRY F. CHAMBERS. Staphylococcus aureus With Heterogeneous Resistance to vancomycin: Epidemiology, Clinical Significance, and critical Assessment of Diagnostic Methods. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003 oct; 47(10): 3040-45.
19. MASAKATSU TSUJI, MORIO TAKEMA, HIDEAKI MIWA. In Vivo Antibacterial Activity of S – 3578, a New Broad Spectrum Cephalosporin: Methicillin

– Resistant. *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Experimental Infection Models. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003 aug; 47(8): 2507-12.

20. SUSANE FLANNAGAN, JOSEPH W. CHOW. Plasmid Content of a vancomycin – Resistant *Enterococcus faecalis* Isolate from a patient also colonized by *staphylococcus aureus* with a vanA phenotype. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003 dec; 47(12): 3954-3959.

21. SHU-CHIH LIU, HSIEH-SHONG LEU, MUH-YUNG YEN. Study of an outbreak of *Enterobacter cloacae* sepsis in a neonatal intensive care unit: The application of epidemiologic chromosome profiling by pulsed-field gel electrophoresis. *AJIC* 2002 nov; 30(7): 381-385.

22. KATRIN GRONEBERG, PETRA GASTMEIER, KLAUS WEIST. A cluster of nosocomial *klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in neonatal intensive care department: Identification of transmission and intervention. *AJIC* 2003 nov; 31(7): 424-430.

23. ANNESCHUCHAT, SARA S. ZYWICKI. Risk Factors and Opportunities for Prevention of Early – Onset Neonatal sepsis: A Multicenter Case-Control Study. *Pediatrics* 2000 january ; 105(1): 21-26.

24. ABDUL B. ZAFAR, LINDA K. SYLVESTER, SARY O. BEIDAS. *Pseudomonas aeruginosa* infections in a neonatal intensive care unit. *AJIC* 2002 nov; 30(7): 425 – 429.
25. KAZUKO TANIGUCHI, TSUNeko ONO. Novel *Pseudomonas aeruginosa* Gene That suppresses Tolerance to Carbapenems. *Anticrobial Agents and Chemotherapy* 2003 sep; 47(9): 2997- 3001.
25. LENNOX K. ARCHIBALD, MATTHEW J. ARDUINO. *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* polymicrobial bloodstream infections traced to extrinsic Contamination of a dextrose multidose vial. *Pediatrics* 1998 nov; 133(5).
27. V. MARUGAN ISABEL, C. OCHOA SANGRADOR. Analisis de coste y rentabilidad de los cultivos superficiales en una unidad neonatal. *An Pediatr* 2003,59 (6): 565- 70.