

**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y FACTORES DE RIESGO
DE LAS INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS*
COAGULASA NEGATIVO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” EN EL PERÍODO DE
ENERO A DICIEMBRE DE 2007.**

ALUMNO:

DR. SERGIO GOMEZ GONZALEZ

ASESOR:

DRA. LEOVA PACHECO GIL

Villahermosa, Tabasco. Septiembre de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y FACTORES DE RIESGO
DE LAS INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS*
COAGULASA NEGATIVO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN” EN EL PERÍODO DE
ENERO A DICIEMBRE DE 2007.**

ALUMNO:

DR. SERGIO GOMEZ GONZALEZ

ASESOR:

DRA. LEOVA PACHECO GIL

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DR. SERGIO GOMEZ GONZALEZ
FECHA: SEPTIEMBRE DE 2008

Villahermosa, Tabasco. Septiembre de 2008

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Porque es la razón de todo y mi guía, mi fuente de amor y energía.

A mis padres:

Por su amor y apoyo incondicional durante toda mi vida, porque siempre encuentran las palabras de aliento adecuadas en el momento adecuado.

A mi hermanita:

Le dedico todo cuanto hago por el bien de mis pacientes.

A mis hermanos:

Porque siempre he contado con su presencia y me dan fuerzas para no detenerme nunca en mi preparación.

A mis tíos y primos:

Por sus palabras llenas de experiencia y amor todo el tiempo.

A mis hijos:

Porque son la razón de mi vida y hacen que cada día quiera ser mejor, los amo.

A mis compañeros y amigos:

Gracias a ellos no he conocido la soledad.

RESUMEN

TITULO: Comportamiento clínico y factores de riesgo de las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón en el periodo de enero a diciembre de 2007.

OBJETIVO: Determinar el comportamiento clínico y de laboratorio de las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo así como los factores de riesgo presentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo de Enero a Diciembre de 2007.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal en el Hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se revisaron los expedientes de los casos reportados con crecimiento de *Staphylococcus* coagulasa negativo; el análisis estadístico se basó en la distribución proporcional de las variables y presentados en gráficos y tablas de frecuencia porcentuales. Los datos fueron introducidos y procesados por métodos computarizados utilizando el programa estadístico SPSS-15. Se excluyeron los pacientes con otro germen aislado, los mayores de 28 días de vida y en quienes no se localizó el expediente clínico.

RESULTADOS: El sexo más afectado fue el masculino en 52.3%; edad gestacional mas afectada fue de término; el 68.2% fueron eutróficos, el 70.5% nacieron por parto eutócico; en 50% de los casos se reportó asfixia perinatal asociada; el 75% se trató de infección o sepsis de inicio tardío; las manifestaciones clínicas y de laboratorio más frecuentes fueron disnea y taquipnea (63.6%), distermias (59.1%), taquicardia 54.5%; anemia (61.4%), leucocitosis (54.5%), trombocitopenia (47.7%). El 100% de las cepas fueron sensibles a vancomicina y novobiocina, tetraciclina (70.5%); el 100% de las cepas fueron resistentes a ampicilina, cefalotina, cefotaxima, ceftazidime, dicloxacilina, penicilina, 97.7% a ceftriaxona y 72.7% fueron meticilino resistentes. Se realizó cambio de antibiótico en 72.7% después de reportarse SCoN en los cultivos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron venoclisis 97.7%, sonda orogástrica 90.9%, ventilación mecánica 81.8%, catéter venoso central 70.5%, nutrición parenteral 68.2% y uso de hemoderivados en 65.9%. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron prematuridad 34.1%, asfixia perinatal 20.5%, patología quirúrgica 18.2%. Los motivos de egreso fueron defunción en 52.3% y mejoría en 47.7%. De las defunciones reportadas, en el 65.2% se reportó como una de las causas de las mismas sepsis por SCoN.

INDICE GENERAL

1.- INTRODUCCION.....	1
2.- MARCO TEORICO.....	3
2.1.- Infecciones por <i>Staphylococcus</i> Coagulasa Negativo en el Neonato y Niño..	3
2.1.1.- Rasgos Clínicos de las infecciones por SCoN.....	6
2.1.2.- Tratamiento para infección por SCoN.....	8
2.1.3.- Prevención de infección por SCoN.....	14
2.2.- Sepsis neonatal.....	18
2.2.1.- Factores de riesgo de sepsis neonatal.....	19
2.2.2.- Modo de transmisión.....	22
2.2.3.- Criterios de sepsis neonatal.....	24
2.2.4.- Problemas con las definiciones de sepsis en neonatos.....	26
2.2.5.- Criterios de disfunción orgánica.....	29
3.- JUSTIFICACION.....	32
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34
5.- OBJETIVOS.....	35
6.- DISEÑO METODOLOGICO.....	36
7.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	38
8.- RESULTADOS.....	42
9.- DISCUSION.....	52
10.- CONCLUSIONES.....	54

11.- BIBLIOGRAFIA.....	56
12.- ANEXOS.....	60

RESUMEN

TITULO: Comportamiento clínico y factores de riesgo de las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón en el periodo de enero a diciembre de 2007.

OBJETIVO: Determinar el comportamiento clínico y de laboratorio de las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo así como los factores de riesgo presentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo de Enero a Diciembre de 2007.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal en el Hospital del niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se revisaron los expedientes de los casos reportados con crecimiento de *Staphylococcus* coagulasa negativo; el análisis estadístico se basó en la distribución proporcional de las variables y presentados en gráficos y tablas de frecuencia porcentuales. Los datos fueron introducidos y procesados por métodos computarizados utilizando el programa estadístico SPSS-15. Se excluyeron los pacientes con otro germen aislado, los mayores de 28 días de vida y en quienes no se localizó el expediente clínico.

RESULTADOS: El sexo más afectado fue el masculino en 52.3%; edad gestacional mas afectada fue de término; el 68.2% fueron eutróficos, el 70.5% nacieron por parto eutócico; en 50% de los casos se reportó asfixia perinatal asociada; el 75% se trató de infección o sepsis de inicio tardío; las manifestaciones clínicas y de laboratorio más frecuentes fueron disnea y taquipnea (63.6%), distermias (59.1%), taquicardia 54.5%; anemia (61.4%), leucocitosis (54.5%), trombocitopenia (47.7%). El 100% de las cepas fueron sensibles a vancomicina y novobiocina, tetraciclina (70.5%); el 100% de las cepas fueron resistentes a ampicilina, cefalotina, cefotaxima, ceftazidime, dicloxacilina, penicilina, 97.7% a ceftriaxona y 72.7% fueron meticilino resistentes. Se realizó cambio de antibiótico en 72.7% después de reportarse SCoN en los cultivos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron venoclisis 97.7%, sonda orogástrica 90.9%, ventilación mecánica 81.8%, catéter venoso central 70.5%, nutrición parenteral 68.2% y uso de hemoderivados en 65.9%. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron prematuridad 34.1%, asfixia perinatal 20.5%, patología quirúrgica 18.2%. Los motivos de egreso fueron defunción en 52.3% y mejoría en 47.7%. De las defunciones reportadas, en el 65.2% se reportó como una de las causas de las mismas sepsis por SCoN.

1.- INTRODUCCION

Los *Staphylococcus* coagulasa-negativo (SCoN) son las bacterias más comúnmente aisladas en los laboratorios microbiológicos. Entre ellos el *Staphylococcus epidermidis*, que se caracteriza por ser coagulasa negativo y sensible a novobiocina, fue considerado por mucho tiempo como un germen contaminante de cultivos.

Sin embargo, ahora se le reconoce como un patógeno importante y es considerado el agente causal de diferentes entidades clínicas, entre ellas: infecciones urinarias intrahospitalarias, osteomielitis, endocarditis de válvula nativa, bacteriemia en pacientes inmunosuprimidos, endoftalmitis después de cirugía ocular, infecciones de dispositivos médicos o cuerpos extraños (catéteres endovenosos, fístulas para hemodiálisis, catéteres de diálisis peritoneal, marcapasos, articulaciones protésicas, injertos vasculares, válvulas cardiacas protésicas e implantes).^{1,21,26,29,31,32,33,34}

Las infecciones nosocomiales son comunes en pacientes críticamente enfermos.³³ Se ha encontrado que la aparición de infecciones nosocomiales en hospitales pediátricos incrementa hasta el triple la estancia hospitalaria además de demostrarse como principal agente causal a SCoN ocasionando un perjuicio económico a los hospitales.^{28,32} La vigilancia se considera actualmente como la herramienta mayor para el control de infecciones nosocomiales.³⁴

Otra característica importante de esta bacteria es la susceptibilidad antimicrobiana que presenta, ya que el *S. epidermidis* ha desarrollado resistencia a la meticilina en forma paralela al desarrollo de resistencia del *S. aureus*¹⁶, pero mostrando tasas mucho más elevadas que este último, y que además, ha ido incrementándose de manera importante en los últimos 20 años. Mientras que a inicio de la década de los 80 se encontraban tasas de resistencia a la meticilina del 20%, en 1999 estas llegaron al 80%. Esta es la razón por la cual en la actualidad se considera que la vancomicina es el tratamiento de elección para las infecciones causadas por este germen.²⁵

Se han informado casos de endocarditis en neonatos con sepsis por *S. epidermidis* que tenían un catéter central en aurícula derecha; en estos casos la bacteriemia es

persistente pese al uso adecuado de antibióticos. La meningitis por *S. epidermidis* se produce también en ausencia de catéteres intraventriculares, coincidiendo con bacteriemia y cuadro séptico. Es característica la escasa repercusión en la citoquímica del LCR: la glucosa y las proteínas suelen ser normales, y el recuento de leucocitos escaso; clínicamente se traduce tanto por letargia como por irritabilidad, con fontanela llena. También se ha descrito la participación de *S. Epidermidis* en cuadros de enterocolitis necrotizante en prematuros, en general formas leves, y en neumonías en recién nacidos ventilados.²⁵

En la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón de Tabasco, se realizó un estudio retrospectivo sobre morbi-mortalidad neonatal por sepsis en el cual el germen que se aisló con mayor frecuencia fue SCoN.²

Se postulan varias razones para la prevalencia actual de los SCoN como patógenos intrahospitalarios: la primera es que son residentes normales de la piel de los recién nacidos, por lo que la colonización es importante al final de la primera semana; además, estos microorganismos se tornan resistentes por el uso de antibióticos de amplio espectro. Por último, los estafilococos elaboran factores de adherencia que les permiten fijarse a superficies de catéteres, derivaciones y prótesis y formar biopelículas (biofilm); una vez adheridos, quedan cubiertos por una capa protectora de limo, que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana. A esto debe añadirse que, en el prematuro, la actividad opsonica del suero está disminuida de modo inversamente proporcional a la edad gestacional.^{1,2}

2.- MARCO TEORICO

2.1.- Infecciones por *Staphylococcus* Coagulasa Negativo en el Neonato y Niño

La infección por *Staphylococcus* coagulasa-negativo (SCoN), es la infección del torrente sanguíneo que con mayor frecuencia se trata en las UCIN y unidades de cuidados intensivos pediátricos e impacta significativamente sobre la morbilidad y mortalidad del paciente.

El *Staphylococcus epidermidis* es la especie de SCoN que se aísla clínicamente más frecuentemente e investigada por su patogenicidad y virulencia. Existen dificultades en la diferenciación de la infección por SCoN de la contaminación de cultivos en los especímenes clínicos, ya que el SCoN es un comensal común de la piel. La mayoría de SCoN aislados presenta resistencia a antibióticos betalactámicos. Los antibióticos glucopeptídicos, como la vancomicina, son el soporte principal en la terapéutica aunque se ha reportado resistencia. La arbekacina, linezolid, y las estreptograminas son nuevos antibióticos que se evalúan como las alternativas a los glucopéptidos. Se han desarrollado anticuerpos monoclonales y policlonales contra los componentes de la pared celular del *Staphylococcus* y pueden ser una promesa para la profilaxis inmune y tratamiento de la infección por SCoN.¹⁻⁴

El hospital constituye un tipo especial de ambiente muy distinto del mundo exterior al servir como centro para el tratamiento del enfermo, pues puede contener una acumulación de infecciones diversas. La población nosocomial difiere notablemente de la colectividad general y comprende personal y visitantes de distintas edades y susceptibilidad, además de los pacientes. Estos se encuentran reclusos en el medio semicerrado del hospital y expuesto a él, por diversas razones y durante períodos variables.¹

En el año 2006 Bravo Pérez y cols. realizaron un estudio retrospectivo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en donde evaluaron a pacientes con sepsis posterior a la cirugía y encontraron a SCoN como el agente más frecuente en el grupo de neonatos, en los cuales el 91% tuvieron sepsis, en 35% se aisló SCoN.²³

El SCoN es una causa común de infecciones nosocomiales y la causa más común de infecciones del torrente sanguíneo en las salas de cuidados intensivos.¹³ El SCoN reportado frecuentemente en pacientes recién nacidos con peso muy bajo al nacer (VLBW), inmunocomprometidos (linfoma, leucemia, post-trasplante de médula ósea), con quemaduras graves, o quienes tienen dispositivos intravasculares, cortocircuitos intracardiacos, catéteres peritoneales, u otros dispositivos médicos implantados. Los estudios epidemiológicos de infecciones por SCoN son complicados por el hecho que este organismo es un comensal normal en la piel, y diferenciar la infección de la colonización y de la contaminación puede ser difícil. Una alta proporción aislamientos de SCoN tiene resistencia antibiótica a betalactámicos, lo cual tiene una implicación para la elección del antibiótico a administrar. Las infecciones por SCoN están asociadas con una morbilidad y mortalidad significativas, incluso un aumento en la duración de la estancia en el hospital y costos en el cuidado de salud.¹

Especies de SCoN

Se han reconocido treinta y ocho especies de SCoN, y se sabe que 13 de ellos pueden colonizar a los humanos. La susceptibilidad a novobiocina es útil para diferenciar las especies de SCoN en dos grupos. Las variedades resistentes incluyen *S. saprophyticus* y *S. xylosus*, siendo éste último bien conocido por causar infecciones del tracto urinario en mujeres. Las variedades sensibles incluyen *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, y *S. schleiferi* entre otros y son implican en la endocarditis de válvula natural, infecciones por cuerpos extraños, e infecciones en pacientes inmunocomprometidos. *S. epidermidis* es el agente más aislado; sin embargo, *S. hemolyticus*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, y *S. warneri* también se han implicado en sepsis, y *S. haemolyticus* en endocarditis y osteomielitis. Se ha reportado disminución de la sensibilidad a vancomicina en *S. warneri*.^{1,5}

Patogenicidad y Virulencia

La mayoría de investigaciones se han dirigido a *S. epidermidis*, principalmente en cuanto a virulencia, específicamente aquéllos involucrados en la adherencia, agregación y formación de biofilm se han dirigido a *S. epidermidis*.¹

Adherencia

El paso inicial que lleva a la infección o la colonización es la adhesión del organismo al huésped (por ejemplo, piel) o en la superficie de un cuerpo extraño en el huésped (por ejemplo, catéteres intravasculares). La adhesión puede ocurrir directamente o a través de los componentes de la matriz extracelular y componentes de las proteínas del plasma del huésped, llámese fibrinógeno, fibronectina, colágeno, y los polisacáridos relacionados a la heparina, entre otros. Las bacterias expresan adhesinas en su superficie celular que median la adhesión al huésped, y han sido llamados “componentes de superficie microbianos que reconocen las moléculas de la matriz adhesivas” (MSCRAMMs). Se han identificado varios MSCRAMMs y también se han secuenciado.¹

Biofilms (biopelículas)

Después de unirse, SCoN secreta un polisacárido extracelular, habilitando la formación de un biofilm que ayuda al organismo a evadir los mecanismos de defensa de huésped y antibióticos. Los polisacáridos de adherencia intercelular (PAI) y el polisacárido de adherencia capsular (PS/A) son codificados por adherencia intercelular (CAI) y al parecer también son importantes en la formación del biofilm. Los PAI también poseen actividad de hemaglutinación, proporcionan resistencia a los péptidos antibacterianos humanos, e inhibe la fagocitosis y eliminación por neutrófilos polimorfonucleares. En aislamientos PAI-negativos, el procesamiento proteolítico de la “proteína asociada a la acumulación” lleva a la formación del biofilm. Se ha mostrado recientemente que el gen *luxS* que codifica para el péptido del mensajero intercelular A1 a 2, se necesita para coordinar la producción del biofilm y, por consiguiente, es un importante factor de virulencia. En cultivos obtenidos de neonatos en las UCIN, la cantidad de biofilm producido por *S. epidermidis* puede determinar la probabilidad de causar infección. El biofilm del SCoN puede tener propiedades inmunomoduladoras. Se ha mostrado que inhibe la función de las células T por estimulación directa en la producción Prostaglandina E2 (PGE2) por vía de los monocitos. Este aumento de PGE2 lleva directamente también a la inhibición de la proliferación de las células T. También se ha reportado que el Biofilm induce una respuesta inflamatoria débil en el huésped, medida

por un decremento de la concentración de proteína C-reactiva comparada con SCoN biofilm-negativos.^{1,2}

Los SCoN tienen pocos factores de virulencia aparte de aquéllos involucrados en la unión y formación del biofilm, de los cuales la toxina Delta (δ) y el gen *mecA* son los mejor descritos. La toxina Delta (δ), una toxina hemolítica producida por *S. epidermidis*, ha sido asociado con la enterocolitis necrotizante (ECN). El gen *mecA* confiere resistencia a la meticilina para *S. epidermidis*, y su presencia está extendida, algunos estudios que reportan frecuencias mayores de 90% de resistencia a meticilina.¹

Respuesta del huésped a la infección

La opsono-fagocitosis parece ser el mecanismo de defensa primario del huésped contra las especies de SCoN. En neonatos, se ha mostrado que el factor C-3 del complemento y la IgG son cualitativa y cuantitativamente deficientes, y estas deficiencias relacionan directamente al neonato con un riesgo mayor para sepsis. En comparación con *S. aureus*, el SCoN induce niveles relativamente bajos de IL-12, IL-18, e IFN- α que induce a su vez una diferenciación menor de Th1 y, por consiguiente, menor adaptación de la inmunidad mediada por Th1.^{1,2}

2.1.1.- Rasgos clínicos de las infecciones por SCoN

Diagnóstico

Establecer el diagnóstico de infección o sepsis por SCoN puede ser complejo, y la dificultad se da al diferenciar a la infección de la contaminación. El SCoN es un comensal y puede contaminar cultivos. Esta contaminación puede ocurrir en el momento de la toma de muestra de sangre o durante el proceso del hemocultivo. Las definiciones más usadas en neonatología para infección por SCoN incluyen un cultivo positivo con signos y síntomas clínicos de infección, o un cultivo positivo con marcadores inflamatorios elevados, o tratamiento con antibióticos durante 5 días o más (sustituto para la impresión clínica de sepsis). Algunos médicos emplean un criterio más estricto como signos o síntomas de infección y la presencia de dos hemocultivos

positivos. El uso de dos hemocultivos contra un solo hemocultivo para el diagnóstico de infección por SCoN reduce el uso antibiótico a 8.2 por ciento y puede reducir la inducción de resistencia a los antibióticos. Otros investigadores han sugerido la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN estafilocócico bacteriano podría servir como un adjunto útil cuando la sepsis es sospechada pero sólo se obtiene un hemocultivo positivo. En esta situación, la PCR puede establecer más rápidamente un diagnóstico de bacteriemia. Además, el volumen de sangre aceptado generalmente para un hemocultivo es de 0.5 a 1.0 mL; sin embargo, esta cantidad puede producir cultivos falsos-negativos, lo cual la PCR podría minimizar. Finalmente, el “estándar de oro” aceptado como fuente para el hemocultivo es la vena periférica o arterial. El diagnóstico de sepsis por SCoN puede complicarse más allá en la presencia de catéteres venosos centrales que son colonizados con SCoN o si estos catéteres se usan como fuente de toma del hemocultivo.¹

Lactante y el niño

Los tipos de infección por SCoN en los niños están ampliamente descritos. Los pacientes de oncología pediátrica (pacientes con leucemia y linfoma), receptores de trasplante de médula de ósea y los niños con quemaduras tienen alto riesgo de adquirir infecciones del torrente sanguíneo. Las infecciones por SCoN representan del 35 a 40 por ciento de las bacteriemias en pacientes con febriles neutropénicos con cáncer bajo tratamiento. Los pacientes con dispositivos médicos como un catéter venoso central (CVC), derivación ventriculoperitoneal, catéter de la diálisis peritoneal, válvula protésica, injertos, anastomosis vasculares y prótesis, catéter para hemodiálisis, marcapasos, tienen riesgo de desarrollar infecciones por SCoN.⁶ También han sido descritas infecciones intraoculares por SCoN que se desarrollan después de la cirugía de estrabismo con material quirúrgico contaminado y después traumatismo ocular. Además se ha identificado *S. saprophyticus* como la segunda causa más común de infecciones del tracto urinario en mujeres sexualmente activas.¹

Neonato

Las infecciones por SCoN son las infecciones más comunes que causan sepsis tardía (> 72 horas de edad) en los neonatos menores de 1,500 g al nacer (muy bajo peso al

nacer). Sohn y colaboradores señalan en un estudio en 29 unidades de cuidados intensivos neonatales donde reportan que los neonatos admitidos con bajo peso al nacer tuvieron mas probabilidad de adquirir infección del torrente sanguíneo de origen nosocomial ($P < 0.001$), de las cuales SCoN era responsable del 48.3 por ciento. Los riesgos ajustados con el peso al nacer para desarrollar infección nosocomial y presentados como riesgo relativo (RR) y con 95 por ciento de intervalo de confianza (IC) fueron los siguientes: 2.37 (1.61–3.50) para todos los tipos de catéteres venosos centrales, 2.02 (1.38 –2.95) para los catéteres periféricos, 3.20 (2.12-4.8) para ventilación mecánica, 3.66 (2.47–5.41), y 2.43 (1.5–3.95) para los catéteres arteriales.¹

Los neonatos con peso al nacer menor de 1500 gr. tenían más probabilidad de portar catéteres y requerir nutrición parenteral total con lípidos y con esto mayor riesgo de desarrollar sepsis por SCoN. Los rasgos clínicos de sepsis por SCoN pueden ser desde sutiles hasta la sepsis severa y puede incluir apnea, mayores requerimientos de soporte ventilatorio, bradicardia, distermia, acidosis metabólica, intolerancia a la alimentación, distensión abdominal, hipotensión, neumonía, meningitis, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia e hiperglicemia. Los SCoN pueden co-infectar con *Candida* y frecuentemente son responsables de infectar cortocircuitos y dispositivos intravasculares. Las emulsiones de lípidos intravenosos parecen ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo de bacteriemia por SCoN en neonatos con muy bajo peso al nacer. *S. epidermidis* puede causar meningitis neonatal en los de muy bajo peso al nacer y en ocasiones pueden cursar sin anomalías del líquido cefalorraquídeo. También se ha reportado al SCoN como una causa de osteomielitis primaria y artritis séptica en un prematuro de muy bajo peso al nacer en ausencia de un catéter venoso central.¹

2.1.2.- Tratamiento para infección por SCoN

Antibióticos

Los antibióticos son el soporte principal en el tratamiento de las infecciones por SCoN. En un estudio de 11 años realizado por Raveh y cols en Israel se encontró una

disminución en la tasa de sensibilidad a antimicrobianos en 2.5% anual en patógenos nosocomiales principalmente cocos gram positivos y enterobacterias.²⁴ Las penicilinas penicilinasas-resistentes (por ejemplo nafcilina u oxacilina) no son las drogas de elección en vista de las proporciones altas de resistencia a la metilicina, en un rango del 70 a 92 por ciento. Por lo tanto, los glucopéptidos como la vancomicina son la primera opción para el tratamiento de infecciones por SCoN. La teicoplanina es otro glucopéptido que tiene varias ventajas (puede administrarse por vía intravenosa e intramuscular, y logra niveles plasmáticos adecuados con una dosis al día) y desventajas (fácil desarrollo de resistencia entre SCoN y posible desarrollo de resistencia durante la terapia para endocarditis por *S. aureus*) sobre la vancomicina.^{1,24}

En una revisión de 11 ensayos clínicos que comparan vancomicina y teicoplanina en pacientes no neonatos, había menos registros de eventos adversos con eficacia comparable contra infecciones por gram-positivos. No obstante, normalmente se ve más resistencia a la teicoplanina que a la vancomicina y ocurre principalmente con *S. hemolyticus* y *S. epidermidis*. También se han reportado especies de SCoN resistentes a teicoplanina y vancomicina. En un estudio de 321 aislamientos de SCoN recabados en poco más de 6 meses en una unidad de neonatal de tercer nivel, se encontró una susceptibilidad disminuida a la vancomicina (definido como una concentración inhibitoria mínima [CIN] >2mcg/ml), se encontró en 3.9 por ciento de todos los SCoN aislados, de los cuales 75 por ciento fueron *S. warneri*.^{1,5}

En vista de la emergencia de resistencia a la vancomicina y otros fármacos,^{1,18,29} se ha procurado la restricción de ésta para el tratamiento empírico de infecciones de inicio tardío para reducir la exposición a la esta. Muchas unidades han limitado: (1) el uso de vancomicina para infecciones con cultivo positivo de un organismo resistente a betalactámicos y (2) uso empírico durante 48 a 72 horas hasta que los resultados del cultivo estén disponibles. Otras unidades han considerado acercamientos alternativos. En un estudio retrospectivo de 10 años que evalúa 825 episodios de sepsis tardía en 536 neonatos en una unidad de cuidados intensivos neonatales, el reemplazo de vancomicina con oxacilina para el tratamiento empírico de sepsis tardía no cambió la incidencia de sepsis por SCoN o su severidad ya que la tasa de resistencia a ésta es

alta.⁷ De manera semejante, el uso de cefalotina y gentamicina como tratamiento empírico de sepsis neonatal tardía para reducir el uso de vancomicina se ha sugerido a menos que el paciente se haya sido tratado recientemente con cefalotina o está colonizado con una variedad de SCoN resistente a oxacilina/cefalotina.¹

Nuevos antibióticos

La arbekacina, un aminoglucósido, ha mostrado ser efectivo in vitro contra SCoN aislados de neonatos. La arbekacina tuvo mejor actividad antibacteriana in vitro comparado con el gentamicina, tobramicina, netilmicina, y amikacina en 180 aislamientos de SCoN de 148 neonatos. En un estudio retrospectivo de 29 neonatos con infecciones estafilocócicas (2 de los cuales eran SCoN) quién tenían entre 23 y 39 semanas de edad gestacional (media de 28 semanas) y que tenían un peso al nacer entre 530 y 3,334 gr. (media de 930 gr.) en una unidad de cuidados intensivos neonatales, el tratamiento con arbekacina fue encontrado seguro. La arbekacina fue efectiva in vitro contra 85.2 por ciento de los *S. aureus* meticilina-resistente (MRSA) y SCoN aislados. Se necesitan más evidencias clínicas en neonatos y niños antes de que pueda recomendarse la arbekacina rutinariamente para tratar las infecciones por SCoN resistentes.¹

El linezolid, una oxazolidinona, bacteriostático puramente sintético que inhibe los primeros pasos de la síntesis proteica, es una alternativa prometedora a la vancomicina en el tratamiento de infecciones estafilocócicas resistentes. In vitro, el linezolid, incluso en concentraciones subinhibitorias, inhibió la adherencia de *S. epidermidis* a los pozos de poliestireno, considerando que la vancomicina sólo tuvo efectos similares a concentraciones inhibitorias o suprainhibitorias.^{15,17,22} En dos estudios en los cuales, neonatos (n= 63) en uno y niños (del nacimiento a 12 años; n= 321) en el otro se aleatorizó en una proporción 2:1 para linezolid o vancomicina para el tratamiento de neumonía nosocomial, infecciones de piel y anexos y otras infecciones por gram positivos, las proporciones de cura clínica, y las proporciones de erradicación del patógeno fueron similares con linezolid y vancomicina. No obstante, había menos efectos adversos relacionados a la droga, (en ambos neonatos y niños) y menos días de terapia intravenosa en niños tratados con linezolid comparados con aquéllos que

fueron tratados con vancomicina. Actualmente, el linezolid es generalmente reservado para las infecciones estafilocócicas en niños y neonatos que no toleran la vancomicina o para quienes es apropiado el tratamiento por vía oral.^{1,29}

La quinupristina y dalfopristina o Synercid® es una combinación de estreptograminas derivado del *Streptomyces pristinaespiralis*. Muy parecido a los macrólidos relacionados, las estreptograminas trabajan al nivel de la síntesis de los péptidos bacterianos; la quinupristina lo hace inhibiendo la unión del RNA de transferencia (tRNA) al ribosoma bacteriano, mientras que la dalfopristina inhibe la formación de uniones peptídicas y deformando el ribosoma para aumentar la afinidad de la quinupristina a la subunidad 50s. La combinación es bactericida y ha mostrado tener buena eficacia in vitro contra SCoN mecA positivos y negativos. La susceptibilidad a la clindamicina se correlaciona con la susceptibilidad a la quinupristina/dalfopristina y puede usarse como un marcador subrogado. Cuando se comparó con linezolid y vancomicina, la combinación de quinupristina/dalfopristina mostró mejor actividad contra biofilms de *S. epidermidis*.¹

En dos estudios aleatorios en adultos, hay ensayos que comparan la combinación de quinupristina/dalfopristina con un comparador (cefazolina, oxacilina, o vancomicina) para el tratamiento de infecciones de piel y anexos (n= 893), la tasa de éxito clínico (cura + mejoría) con la combinación de quinupristina/dalfopristina era comparable al régimen estándar a pesar de menos días de tratamiento. El organismo infectante predominante fue *S. aureus*. Sin embargo, los eventos adversos relacionados a la droga, causados por la interrupción prematura de la terapia eran más comunes en el grupo de quinupristina/dalfopristina. Actualmente, esta combinación no se ha evaluado en niños o neonatos.¹

Combinación de antibióticos

La persistencia de bacteriemia por SCoN a pesar de la terapia con vancomicina sola o con un aminoglucósido responde a la adición de rifampicina intravenosa. En un estudio, la adición de rifampicina esterilizó los hemocultivos dentro de las primeras 24 horas en

80 por ciento de neonatos tratados. La rifampicina fue bien tolerada sin efectos adversos.¹

Retiro de catéteres intravasculares

Se ha demostrado por Coyle y cols. que el tratamiento para la infección por SCoN sin retiro de CVC aumenta la mortalidad hasta un 52% en comparación del 4% en aquellos en quienes se retiró el catéter.¹⁹ En los neonatos con catéter venoso central (CVC) y hemocultivos positivos para SCoN, la decisión para quitar un catéter siempre se debate.²⁷ En un cohorte de 148 neonatos con 164 episodios de bacteriemia por SCoN (definido como 2 cultivos positivos en 3 días) y un CVC, el retiro temprano y la administración de vancomicina (tercer día de diagnóstico o antes) abolió la bacteriemia persistente. En aquéllos sin retiro temprano (>3 días de diagnóstico), la erradicación de la bacteremia era posible en 46 por ciento con vancomicina sola. Sin embargo, cuando la persistencia de la bacteriemia ocurrió por más de 4 días, la erradicación no era posible sin el retiro del CVC. No se encontró ninguna diferencia en la recurrencia de la bacteriemia o la mortalidad en los grupos con retiro temprano comparado con el retiro tardío. En un estudio retrospectivo que evalúa las infecciones de CVC, de los cuales 72 neonatos (84 episodios) tenían bacteriemia por SCoN, el rescate sin complicaciones del catéter era posible con terapia antibiótica sola en 51.3 por ciento. Sin embargo, en neonatos que tenían cuatro hemocultivos positivos, el riesgo de desarrollo de daño de órgano terminal (definido como osteomielitis en la radiografía simple, absceso de órgano vital, vegetaciones cardíacas, evidencia de infección de líquido cefalorraquídeo) y muerte aumentó significativamente (OR 29.6; 95%, IC 4.71-86.1). En resumen, en neonatos con un CVC y bacteriemia por SCoN, puede emprenderse un esfuerzo por salvar la vía intravenosa con antibióticos, pero si tiene más de tres hemocultivos positivos implica el retiro de la vía para reducir el riesgo de muerte y daño de órgano terminal de fin.^{1,2}

Bloqueo antibiótico

El bloqueo antibiótico es una técnica en la que se instilan concentraciones altas de antibióticos con o sin heparina en el CVC por un tiempo variable para prevenir o tratar la

colonización del CVC. La bioactividad de la vancomicina y ceftazidime instiladas y aseguradas en el CVC persiste por lo menos 2 semanas, si no más. Esta técnica se ha usado con éxito también en la prevención de infección del catéter como en el tratamiento de infección del mismo. El tratamiento de la infección de la línea requiere la administración simultánea de antibióticos sistémicos. En una revisión sistemática de la literatura, evaluando el papel de la técnica del bloqueo antibiótico para el tratamiento de infecciones por SCoN, los autores concluyen que puede haber un papel para esta técnica en el tratamiento de erradicación de las infecciones de los CVCs para rescatarlos. En un informe reciente, un estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego, controlado, 85 neonatos con muy bajo peso al nacer o neonatos enfermos con CVCs, fueron aleatorizados para aplicar como bloqueo de la línea solución fisiológica heparinizada con o sin vancomicina (25 mcg/ml) como profilaxis. El uso de vancomicina como bloqueo del catéter redujo significativamente la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo relacionadas al catéter (RR 0.13; 95% CI, 0.01-0.57). La hipoglucemia asintomática fue el único efecto colateral transitorio y se resolvió rápidamente con el tratamiento específico.¹

Otros agentes antimicrobianos

La lisostafina es una endopeptidasa derivada de *S. simulans* y se ha encontrado que hace sinergia con la oxacilina contra *S. epidermidis* oxacilina-resistente in vitro. La lisostafina en combinación con el nafcilina también se encontró que era tan eficaz como la vancomicina en endocarditis por *S. epidermidis* oxacilina-resistente en un modelo de conejo. La lisostafina también ha mostrado ser eficaz en modelos de ratas con infección neonatal por *S. aureus*. Esta droga, sin embargo, permanece en estudios experimentales, pero hay estudios clínicos que parecen garantizarla.

La lactoferrina es una molécula multifuncional que esta presente de forma natural, principalmente en la leche humana, y se ha mostrado que tiene actividad antimicrobiana. Como un adyuvante con la lisozima o vancomicina, se ha mostrado que disminuye el conteo de colonias de *S. epidermidis* con lisozima y mediante sinergia disminuye la concentración mínima inhibitoria con vancomicina. La lactoferrina redujo los biofilm de *S. epidermidis* in Vitro a concentraciones bactericidas mínimas de vancomicina y en la presencia de lisozima. En modelos animales de ratas con

coinfección por *S. epidermidis* y *Candida albicans*, la profilaxis con lactoferrina mejoró significativamente la tasa de supervivencia.¹

3.1.3.- Prevención de infección por SCoN

Preparación del catéter

Evitar el uso de CVCs, el uso de sistemas de la medicación cerrados, y limitando el acceso a las líneas centrales reduce significativamente la incidencia de sepsis. El valor de usar una impregnación con un desinfectante en la preparación del CVC se ha evaluado en un ensayo controlado aleatorizado grande en el que 705 neonatos se aleatorizaron para (1) lavado con iodopovidona (10%) antes de la inserción de la línea o (2) lavado con alcohol (70%) seguido por un disco impregnado de clorhexidina sobre del sitio de inserción del catéter. La preparación con antimicrobianos reduce significativamente la colonización de la punta del CVC comparado con los controles (15% contra 24%, RR 0.6, 95% IC, 0.5-0.9). Sin embargo, las tasas de infecciones del torrente sanguíneo relacionadas al catéter (3.8% contra 3.2%, RR 1.2; IC 0.5-2.7) e infecciones del torrente sanguíneo sin una fuente (15.2% contra 14.3%, RR 1.1; IC 0.8 –1.5) no difiere entre los dos grupos. La dermatitis de contacto localizada por la preparación antimicrobiana ocurrió en 15 (15.3%) de 98 neonatos expuestos, los cuales tenían un peso de 1,000 gr. o menos.¹

Catéteres impregnados con antibióticos

Los CVCs impregnados con agentes antibacterianos (clorhexidina con sulfadiacina de plata) fueron comparados con catéteres normales (sin agentes antibacterianos) en 153 pacientes adultos con 403 catéteres. Los catéteres impregnados redujeron dos veces la colonización del catéter y el retiro, y cinco veces el riesgo de desarrollar infección del torrente sanguíneo. Fueron bien tolerados sin efectos adversos. Los catéteres cubiertos con cloruro de tridodecilmetilamonio con minociclina y rifampicina mostraron ser inhibitorios contra organismos gram-positivos, gram-negativos y *Candida spp.* en un modelo de conejo. En particular, fueron más eficaces en la prevención de colonización e infección con *S. aureus* que los catéteres que eran cubiertos con el clorhexidina y sulfadiazina de plata. Tales catéteres están disponibles comercialmente tamaño grande

y no se han estudiado en niños pequeños o neonatos. Se ha mostrado que los catéteres para derivación ventriculoperitoneal impregnados con rifampicina y quinolonas inhiben la colonización por *S. epidermis* in Vitro por más de un año.¹

Vancomicina profiláctica

Craft y cols revisaron sistemáticamente el uso de vancomicina profiláctica en neonatos prematuros administrada vía intravenosa ya sea como una infusión continua con nutrición parenteral o a dosis intermitentes en cinco ensayos controlados aleatorios neonatales. La administración profiláctica de vancomicina redujo la incidencia de ambos, sepsis nosocomial neonatal (RR 0.11, 95% IC 0.05-0.24) y sepsis por SCoN (RR 0.33, 95% IC 0.19-0.59), pero mortalidad o el tiempo de estancia no eran significativamente diferentes entre los dos grupos. La preocupación mayor es la posibilidad de desarrollo de resistencia antibiótica, pero no se ha informado en los ensayos revisados. Los críticos concluyeron que porque la profilaxis con vancomicina no permitió beneficios significativos clínicamente, deber ser evitada la profilaxis de rutina. Otro estudio Kentucky por Fallat y cols reportó disminución en la incidencia de infección del torrente sanguíneo por SCoN al aplicar vancomicina junto con la colocación de un CVC.⁸

Refuerzo inmunológico para prevenir o tratar la Infección

Tratamientos adyuvantes

Se han evaluado varios tratamientos adyuvantes en sepsis neonatal en general pero no específicamente para sepsis por SCoN. Las transfusiones de granulocitos usadas para el tratamiento en neonatos con sepsis y neutropenia, y el factor estimulante de las colonias de granulocitos y factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos usados para tratar o prevenir la sepsis en neonatos no redujo la tasa de mortalidad. La pentoxifilina, un derivado de xantina que inhibe la liberación de factor de necrosis tumoral- α , ha mostrado que reduce significativamente “todas las causas de mortalidad durante la permanencia en hospitalización” cuando se usó como un adjunto

a los antibióticos y se comparó con un placebo (RR 0.14; 95% IC 0.03-0.76). Esta droga aún no se aprueba para este uso clínico.¹

Inmunoglobulina intravenosa (IGIV)

La mayor transferencia de inmunoglobulina materna ocurre después de las 32 semanas de edad gestacional, y los neonatos prematuros nacidos antes de las 32 semanas se beneficiarían teóricamente con la administración de IGIV. Las inmunoglobulinas se unen a los receptores de la superficie celular, proporciona actividad opsónica, activa el complemento, y mejora la citotoxicidad dependiente de anticuerpos y la función de los neutrófilos.¹

En una revisión sistemática de 553 neonatos con infección sospechada y/o confirmada, aleatorizada para IGIV o placebo como un adjunto a los antibióticos, fue notada una reducción de “todas las causas de mortalidad” de importancia estadística (RR 0.63, 95% IC 0.40,1.00). Sin embargo, en neonatos con infección subsecuentemente probada, fue significativa la reducción en la tasa de mortalidad (RR 0.55; 95% IC 0.31-0.98). Los Intervalos de Confianza, sin embargo, son grandes, indicando el tamaño pequeño de la muestra utilizado para evaluar IGIV. Actualmente, un ensayo multicéntrico internacional (Estudio Internacional de Inmunoterapia Neonatal, <http://www.npeu.ox.ac.uk/inis/index.php>) está en marcha en Europa, Australia, y Nueva Zelanda y ha reclutado más de 2,000 de 5,000 neonatos para contestar esta pregunta.

La profilaxis con IGIV policlonal se ha evaluado en neonatos prematuros en la prevención de desarrollo de infección. Una revisión sistemática que evaluó 19 ensayos neonatales aleatorizados, controlados con aproximadamente 5,000 prematuros y/o neonatos con bajo peso al nacer encontró una reducción de un 3 por ciento en sepsis pero sin ningún cambio en “todas las causas de mortalidad”; mortalidad por infección; incidencia de enterocolitis necrotizante (ECN), displasia broncopulmonar (DBP), o hemorragia intraventricular (HIV); o la duración de la estancia en hospitalización. Un título alto de anticuerpos específicos contra un organismo específico puede ser necesario para prevenir la infección por ese organismo. Los grupos de IGIV varían mucho lote a lote en la concentración de anticuerpos específicos, lo cual puede contar para los resultados observados en la revisión mencionada. De aquí que, la administración de IVIG no se recomienda para la profilaxis de infecciones neonatales.¹

Anticuerpos patógeno-específicos

El Veronate^R es una IGIV policlonal obtenida de donadores con títulos altos de anticuerpos para un componente de la superficie microbiano que reconoce la molécula de la matriz adhesiva (MSCRAMM) las proteínas ClfA y SdrG de *S. aureus* y *S. epidermidis*. La inmunoprofilaxis y la terapia inmune específica de las proteínas de la MSCRAMM son los nuevos acercamientos para prevenir la adhesión bacteriana y colonización y para reducir la propagación hematogena de la infección. En un estudio multicéntrico donde se evaluaron las dosis y farmacocinética en 36 neonatos con peso menor de 1250 gr. recibieron 500 o 750mg/kg/dosis de Veronate^R por cuatro dosis cada 1 o 2 semanas. La droga pareció ser bien tolerada, y el perfil de seguridad fue ser similar a otras preparaciones de IGIV. El Veronate^R aún se encuentra en fase de estudio para evaluar su efectividad específica para reducir la incidencia de sepsis por SCoN, *S. aureus*.¹

El Pagibaximab^R es un anticuerpo monoclonal de ratón, humanizado, contra el ácido de lipotecóico de la pared celular. Este anticuerpo se une a varios del SCoN con una variable cantidad de biofilm y tiene función opsónica a un nivel tan bajo como 2mcg/ml y un 90 por ciento de destrucción bacteriana a niveles mayores de 16mcg/mL in vitro. La función opsónica encontrada fue 40 a 120 veces mayor que las formulaciones de IGIV estándar y fue efectiva mejorando la supervivencia significativamente en los ratones y ratas infectadas con SCoN. En un estudio en fase II, aleatorio, doble ciego, controlado; 52 neonatos con muy bajo peso al nacer recibieron dos dosis de placebo o 10, 30, 60, o 90 mg/kg de Pagibaximab^R. La droga pareció ser bien tolerada con niveles de suero máximos, aunque se encontró que pueden necesitarse dosis mayores en los neonatos para lograr concentraciones séricas similares a las de los adultos.¹

Control de la infección

Las investigaciones epidemiológicas durante los brotes son importantes delineando la fuente de infección e interrumpiendo su transmisión. Las técnicas convencionales (biotipo, antibiograma, determinación del serotipo, etc.) se han suplantado por las técnicas moleculares (PCR, electroforesis, gen *mecA*).¹⁴ Las herramientas epidemiológicas moleculares pueden ser útiles para reconocer modelos de transmisión, identificando fuentes de infección, y evaluar el efecto de las intervenciones. Usando las

técnicas moleculares, los investigadores han mostrado que un número limitado de tipos moleculares de SCoN es predominantemente responsable de los casos de sepsis por este agente, incluso en el curso de una década.⁹ Se ha mostrado que el SCoN se disemina entre paciente intubados en salas de cuidados intensivos a través de evaluaciones por electroforesis de huellas dactilares de 199 aislamientos de SCoN de las vías respiratorias en 20 pacientes ingresados consecutivamente. La transmisión nosocomial en las UCIN con endemicidad de clones distintos de *S. epidermidis* ha informada en estudios longitudinales. El papel de las guías de control de infecciones para prevenir o reducir las infecciones por SCoN en pacientes de alto riesgo en una sala de cuidados intensivos aún tiene que ser aplicado. El desarrollo, aplicación, y evaluación de prácticas potencialmente superiores para reducir las infecciones nosocomiales, especialmente por SCoN, puede ser eficaz. En seis unidades neonatales de la cadena Vermont-Oxford, al mejorar la higiene de manos y el manejo de la línea venosa central, y estableciendo con exactitud el diagnóstico de infección, se redujo la incidencia de bacteriemia por SCoN de 24.6 a 16.4 por ciento (33% reducción) durante un período de 3 años. Deben enfocarse esfuerzos adicionales en el desarrollo y aplicación de prácticas óptimas para reducir la infección por SCoN en pacientes de alto riesgo.¹

2.2.- SEPSIS NEONATAL

Fisiopatogenia: Para comprender los distintos mecanismos que intervienen en la producción de la infección neonatal, podemos tener en cuenta 3 procesos principales:

- 1- Infección intrauterina: La misma supone una infección materna generalmente solapada o con signos clínicos inespecíficos. La vía de infección fetal mas frecuente es la hematógica, a través de la placenta.
- 2- Infección adquirida durante el parto: Se relaciona en la mayoría de los casos con corioamnionitis, infección urinaria materna y en especial con la rotura prematura o prolongada de las membranas ovulares.
- 3- Infección postnatal: Esta condicionada por múltiples factores, siendo los más importantes la prematuridad, el bajo peso al nacer. Otros aspectos a tener en cuenta son las características inmunológicas (deficiencias transitorias tanto en la

inmunidad celular como humoral), las asfixias, las patologías subyacentes no infecciosas, la permanencia prolongada en el hospital, los procedimientos especiales, las intervenciones quirúrgicas, la alimentación con formulas lácteas y las deficientes medidas de profilaxis y control en los servicios hospitalarios.⁶

2.2.1.- FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL

Se han descrito toda una serie de factores que contribuyen a aumentar el riesgo de infecciones en neonatos; pero la literatura es consistente en señalar 2 situaciones como las más importantes independientemente de las inherentes a todos recién nacidos éstas son el bajo peso al nacer y la corta edad gestacional.^{6,7}

El neonato prematuro cuya edad gestacional sea igual o menor a las 32 semanas presenta un alto riesgo de desarrollar una infección nosocomial, su inmunidad particularmente la humoral es deficiente; su capacidad de utilizar inmunoglobulina es baja, pero sobre todo el recién nacido prematuro no se beneficia del paso transplacentario de IgG materna, ya que esto ocurre durante las últimas semanas de gestación, como consecuencia, los recién nacidos de < 32 semanas de gestación tienen niveles de IgG 2 - 4 veces menores que los recién nacidos a término lo que representa menores del 50% de la concentración materna.^{6,7}

La IgM no cruza la barrera placentaria. El neonato tiene una producción deficiente de IgM ante una infección, pues se ha observado una respuesta pobre a la producción de anticuerpos. Se ha encontrado menor efectividad de los linfocitos T en el neonato que el adulto.^{6,7}

Uno de los aspectos importantes que se ha propuesto para explicar la inmadurez y la respuesta deficiente del sistema inmunológico del neonato es la función anormal de los linfocitos polimorfonucleares; diversos autores sostienen que existe un defecto de maduración en la estructura, metabolismo o ambos de los polimorfonucleares en los recién nacidos y que durante los primeros 10 días de vida su eficiencia está significativamente disminuida en los neonatos prematuros, en comparación con los recién nacidos de término sano y los adultos. Sin embargo a los 21 días de vida no

existe diferencia entre unos y otros, lo cual sugiere que si bien en los primeros días los recién nacidos prematuros están sujetos a un riesgo muy elevado, la edad cronológica tiene un mayor efecto en la maduración de las funciones de los polimorfos nucleares que la edad gestacional.^{6,7}

El bajo peso al nacer ha sido considerado como una de las causas importantes que incrementan la morbilidad y la mortalidad perinatal.³¹ Estos recién nacidos difieren de los normales en algunas características fisiológicas, metabólicas e inmunológicas, lo que determina una morbilidad muy variada, con mayor incidencia en patologías respiratorias, problemas metabólicos, alteraciones electrolíticas y patologías infecciosas.⁷

El neonato de bajo peso al nacer ha sido definido por la OMS como aquel con peso inferior a 2,500 gramos; a través del tiempo, con el aumento de la supervivencia, se han subclasificado en diferentes estratos de peso menos de 1500 gramos muy bajo peso al nacer y menos de 1000 gramos peso extremadamente bajo. Sin embargo la mayoría de los recién nacidos tienen bajo peso pero este puede ser adecuado a su edad gestacional y ubicarlo en pequeño adecuado y grandes para su edad gestacional, ya que de acuerdo con esto la morbilidad y los riesgos son diferentes.³¹

Se ha documentado que los neonatos de bajo peso que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos tienen un incremento en el riesgo de adquirir una infección nosocomial del 3% por cada 500grs menos de peso; por debajo de 1500grs este riesgo es mucho mayor.

Se han definido grupos de neonatos particularmente sujetos a un alto riesgo de desarrollar infecciones importantes, por una lado los prematuros con una edad gestacional ≤ 32 semanas y con un peso ≤ 1500 grs, por otro lado los recién nacidos internados en la unidad de cuidados intensivos con ventilación mecánica y sometidos a múltiples procedimientos de penetración corporal.³²

Existe otra serie de factores que aumentan el riesgo de desarrollar una infección neonatal que no dependen de las características del neonato y que podrían ser atribuidos al ambiente del hospital. Por una lado la corta edad gestacional y el bajo peso al nacer con que sobreviven los neonatos a dado como resultado el que estos

niños tengan estancias prolongadas en sitios especiales como las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios, donde son sometidos a múltiples procedimientos de penetración corporal, como venopunciones, aplicaciones de catéter umbilical, sistema de vigilancia, alimentación parenteral, intubación endotraqueal, ventilación mecánica, cirugía y otros.^{10,11,26,31}

En un estudio reciente realizado en México se informó que el 29.6% de los niños sometidos a ventilación mecánica desarrollaron neumonía nosocomial y que a mayor tiempo de ventilación aumentaba la probabilidad de desarrollarla.

En 1992 Garland y Cols. En un estudio que realizaron en niños ingresados en Unidad de Terapia Intensiva de Pediatría, informaron que el 11.8% de los catéteres estudiados desarrollaron colonización bacteriana.

Worthington y cols en el año 2000 realizaron un estudio prospectivo sobre la relación de infecciones nosocomiales relacionadas a catéteres intravasculares donde encontraron una alta correlación sobre esta afirmación.²⁶

Además, Ben Jaballah y cols. en un estudio prospectivo de años en Túnez demostró la importancia como factor de riesgo de infecciones del torrente sanguíneo por SCoN entre otros agentes aislados al uso de nutrición parenteral total o infusiones de lípidos así como aumento de la incidencia de estas infecciones en pacientes con bajo peso al nacer y prematuros.^{20,27}

Otros factores ambientales que aumentan de manera destacada el riesgo de infección son el hacinamiento en los cuneros en las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios, el uso exagerado de antibióticos de amplio espectro y sobretodo las manos del personal como el vehículo más importante para transportar los microorganismos que participan en la génesis de una infección nosocomial.¹²

El personal disponible de acuerdo a lo establecido por la Academia Americana de Pediatría es que debe de existir un médico para 1 – 2 pacientes y el número de pacientes atendidos por enfermeras debe ser 1 – 2 pacientes por cada enfermera, esto es recomendado por el riesgo que presenta la manipulación de los recién nacidos en lo que se refiere a las posibles infecciones transmitidas por contacto donde la principal fuente de adquisición son las manos del personal que atiende.^{1,6,7}

En Estados Unidos el SCoN es actualmente el microorganismo que con mayor frecuencia coloniza la piel y mucosas de los neonatos, es también la causa más

frecuente de bacteriemia en las unidades de cuidados intensivos neonatales; *S. epidermidis* es la especie causal de la mayor parte de los casos.¹

2.2.2.- Modo de transmisión

Los recién nacidos desarrollan infección endógena por la invasión de la flora adquirida en la piel, tracto respiratorio e intestino o de microorganismos exógenos provenientes del personal del hospital principalmente de las manos.

Las normas del Center for Disease Prevention para prevenir infecciones nosocomiales indica que los circuitos de ventilación mecánica se cambien cada 24 horas.

La ciencia de la epidemiología hospitalaria comenzó a tomar impulso en el campo de la prevención y control de infecciones nosocomiales determinando que la tasa de infección entre los enfermos hospitalizados no debe ser mayor del 7 % y que una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización de 5 –10 días y esto aumenta el gasto de los servicios de salud. Pese a los esfuerzos de los países para enfrentar este problema, se pudo observar por el análisis recientes de la OPS que solamente 5% de los hospitales informan tener comité de programas regulares de control de infecciones hospitalarios, con actividad permanente en estos establecimientos.^{1,6,7}

El objetivo fundamental por el cual se investigo el control de las infecciones en los hospitales fue el garantizar la calidad de atención médica, con un mínimo de riesgo para los demás pacientes y el personal hospitalario.^{2,6,7,20}

- Factores de riesgo de transmisión vertical

1. Gérmenes transmisibles en canal del parto en las 2 semanas previas al parto
2. Bacteriuria por *Streptococo* del Grupo B (EGB) sintomática/asintomática
3. Hermano previo con sepsis por EGB
4. Prematurez (<35 semanas de edad gestacional)
5. RPM >18 horas
6. Sospecha de corioamnionitis (fiebre intraparto, aguas purulentas/fétidas)
7. Infección materna al final del embarazo/ infección materna transmisible

8. Parto no aséptico
9. Gemelo muerto intraútero
10. Reanimación profunda
11. Cateterización umbilical laboriosa
12. Ventilación mecánica

- Factores de riesgo de transmisión nosocomial

1. Recién Nacido de Muy Bajo Peso al nacer (menor de 1,500gr).
2. Uso de catéteres intravasculares (relacionado con: edad RN en el momento de la canalización, tiempo de permanencia del catéter, condiciones de la técnica).
3. Tubo endotraqueal, válvulas de derivación, sondas.
4. Nutrición parenteral y lípidos.
5. Tratamiento antibiótico previo.
6. Otros (infección grave previa, fármacos, exanguinotransfusión, tiempo de estancia en el hospital, cirugía, etc.).

PREVENCION

La medida inicial más útil, eficaz y de bajo costo es el lavado de mano con agua y jabón en forma consistente antes y después de examinar a cada pacientes. Este procedimiento ha sido utilizado por los hombres no solo para retirar la suciedad si no como un símbolo, religioso, moral o cultural. A pesar de la trascendencia ahora tan evidente de las manos en la transmisión de las enfermedades infecciosas, la ciencia médica le dio importancia a partir de finales del siglo XIX.²⁰

La duración de la fricción durante el lavado de las manos debe ser de 2 minutos inicialmente especialmente entre los dedos, sin anillos, ni adornos; lavarse por más de dos minutos no adjunta beneficio adicional. Para una adecuada técnica es necesario cumplir con lo siguiente.^{1,6,7,12,20,}

1. Utilizar abundante agua y jabón y hacer suficiente espuma.
2. Friccionar y enjuagar todas las superficies de las manos.

3. Secar con una toalla o papel limpio desechable y cerrar la llave del agua con la misma toalla y no con los dedos de las manos, si no cumple cuando menos estos tres requisitos el lavado de manos debe considerarse inadecuado.

Se conoce que la mayor parte de la flora de las manos se encuentra en el lecho subungueal por este motivo se considera que en los pacientes con mayor probabilidades de adquirir una infección intrahospitalaria (recién nacido, UCIN, inmunodeficiente se debe incluir cepillado enérgico de lechos ungueales.^{1,3,4}

Ubicación de los pacientes. Desafortunadamente en muchos hospitales de Latinoamérica las posibilidades de contar con cuartos privados son muy limitadas o inexistentes. A pesar de lo anterior debe tratarse de mantener una racionalidad en la localización de pacientes con enfermedades transmisibles, más si el paciente no es capaz de cooperar en el mantenimiento de las precauciones.

Transporte de pacientes infectados: Los pacientes infectados que requieren de aislamiento solo se deben transportar cuando sea indispensable.

Equipo y otros artículos: Es de suma importancia que los dispositivos de corte y punción (agujas, hojas de bisturí) sean desechados en contenedores rígidos que no puedan ser perforados.^{1,4}

2.2.3.- CRITERIOS DE SEPSIS NEONATAL

Desarrollo de los consensos internacionales de sepsis

En 1991, con el auspicio del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine, se realizó en Northbrook (EE.UU.) una reunión de consenso con el objetivo de definir en adultos la sepsis y otros términos relacionados, así como desarrollar guías para la investigación de terapias nuevas para la sepsis. Con su publicación al año siguiente, se popularizó el concepto “síndrome de respuesta

inflamatoria sistémica” (SRIS), referido a los hallazgos encontrados tras la activación generalizada del sistema inmunitario, con independencia de la causa desencadenante. La definición de SRIS incluía criterios clínicos (fiebre, taquicardia, taquipnea) y de laboratorio (leucocitosis o leucopenia), y se instituyó el concepto de sepsis como “SRIS en presencia de infección”. Aunque no faltaron las críticas, lo cierto es que las nuevas definiciones fueron incorporándose a los nuevos trabajos de investigación sobre sepsis en adultos. En 2001, una nueva conferencia internacional celebrada en Washington (E.U.A.) con mayor representación europea ratificó las definiciones originales. Esta conferencia introdujo algunas novedades, como un listado flexible de signos y síntomas de SRIS sugestivos de infección. También profundizó sobre el uso de escalas de gravedad para la sepsis, proponiendo un sistema de estadificación denominado PIRO (predisposición, infección, respuesta y disfunción orgánica).³⁵

Aunque la conferencia de 2001 había introducido algunas puntualizaciones referentes a la población pediátrica, no se podía considerar que las definiciones generales estuvieran adaptadas a la realidad pediátrica y neonatal. En 2002 una nueva conferencia con sede en San Antonio (E.U.A.) se encargó de amoldarlas a los distintos grupos de edad pediátricos, entre los que se encontraban recién nacidos (< 1 semana de vida) y neonatos (1 semana a 1 mes de vida), aunque el documento final no se publicó hasta 2005. El consenso pediátrico definía el SRIS con los mismos criterios clínicos y de laboratorio que en los adultos, aunque proporcionando valores de normalidad específicos para cada grupo de edad. También se tenían en cuenta algunas peculiaridades de los niños, por lo que además de la taquicardia se incluyó la bradicardia para los menores de un año, y de los 4 criterios de SRIS se consideró obligatoria la presencia de alteraciones de la temperatura corporal o del recuento leucocitario. Sin embargo, este consenso excluía de manera explícita a los prematuros, dado que su atención tiene lugar fundamentalmente en unidades de cuidados intensivos neonatales y la conferencia se discutió desde la perspectiva de unidades pediátricas o mixtas.³⁵

En estas condiciones no podemos considerar que a día de hoy exista una definición de consenso para sepsis neonatal, dado que los prematuros son una población que los

neonatólogos simplemente no podemos ignorar. Es necesario tener esto en cuenta para interpretar los hallazgos de Reyna - Figueroa et al, pues recogen estudios entre 1993 y 2005, anteriores a la publicación del consenso pediátrico. Si miramos a lo que ha ocurrido en la investigación sobre sepsis en adultos, antes de la publicación del consenso de 1992 apenas el 11 % de los ensayos clínicos utilizaban criterios estandarizados, cifra que se elevó al 65 % para los estudios publicados entre 1993 y 2001. Una encuesta realizada a finales de 2000 en varios países recogió que sólo el 22 % de los intensivistas y el 5% de los demás especialistas de adultos definían la sepsis de acuerdo con los criterios de 1992. Por todo ello no puede extrañarnos el 26,6 % de utilización de criterios más o menos superponibles a los del consenso pediátrico en los estudios de sepsis neonatal.³⁵

2.2.4.- Problemas con las definiciones de sepsis para los neonatos

Antes de poder plantear definiciones de consenso para SRIS, sepsis, disfunción orgánica o shock séptico asumibles en las unidades neonatales y aplicables a prematuros, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones de los modelos actuales. En primer lugar, aunque hasta ahora se ha intentado emplear prácticamente los mismos criterios clínicos y de laboratorio en adultos, niños y recién nacidos, con apenas algunas adaptaciones según la edad, hay que analizar si esa es la mejor opción, en especial para poder incluir también a los prematuros. Por desgracia, aunque se conocen diversos signos clínicos, marcadores biológicos y factores de riesgo relacionados con la infección neonatal, apenas se han realizado estudios con técnicas multivariantes que permitan cuantificar la importancia de cada uno de ellos a través de sus cocientes de probabilidades, algo que permitiría seleccionar los más adecuados como predictores de sepsis. Igualmente, en el caso de los marcadores biológicos de SRIS y sepsis, aunque se han realizado trabajos para estudiar su comportamiento en recién nacidos sanos son precisos estudios poblacionales más grandes para poder establecer valores de normalidad, dado que recientemente se ha podido constatar que algunos reactantes como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina o algunas interleucinas se elevan durante las primeras horas de vida en neonatos no infectados.^{31,32}

A la hora de establecer criterios de sepsis tampoco se debe despreciar la valoración a pie de cama del personal médico experimentado, que recoge información mucho más allá de la reflejada en las historias clínicas. Aunque el valor del juicio clínico ha sido muchas veces puesto en duda por su subjetividad, lo cierto es que cuando se ha evaluado en condiciones reales ha mostrado eficacia para predecir la presencia de sepsis e incluso la positividad de los hemocultivos en niños y neonatos.³⁵

Se considerarán alterados los valores siguientes:

HEMOGRAMA:

- Leucocitosis >30000/mm³
- Leucopenia < 5000/mm³

Criterios de Manroe:

- Neutrofilia >15000/mm³
- Neutropenia <2500/mm³
- Índice I/T > 0.16
- Plaquetas <100000/mm³

PCR: > 12 mg/L

SINTOMÁTICOS

Los síntomas a considerar son los siguientes:

Respiratorio: Apnea, cianosis, distrés respiratorio en las primeras 4-6 horas de vida de etiología poco clara.

Cardiocirculatorio: Bradicardia con deterioro del estado general, hipotensión, taquicardia, mala perfusión periférica.

Neurológico: Irritabilidad/letargia, hipotonía, disminución de la actividad espontánea, temblor/convulsiones, fontanela tensa/abombada.

Digestivo: Mala tolerancia digestiva, rechazo del alimento, distensión abdominal,

deposiciones con sangre, visceromegalias.

Cutáneos: Coloración pálido-grisácea, púrpura, petequias, ictericia precoz
Mala regulación térmica (hipotermia/fiebre (no metabólica)).

De acuerdo al consenso internacional de sepsis en pediatría del 2005 en el artículo publicado por Goldstein B. et al se establecen las definiciones para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa y choque séptico así como los valores de referencia de acuerdo a la edad para considerar taquicardia, bradicardia, frecuencia respiratoria, cuenta leucocitaria y presión arterial sistólica y por otra parte menciona los criterios para disfunción orgánica los cuales se presentan a continuación:³⁵

1. SRIS: La presencia de al menos dos de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser temperatura o cuenta leucocitaria anormal:
 - Temperatura mayor de 38.5°C o menor de 36°C
 - Taquicardia, definida como frecuencia cardiaca por arriba de 2 desviaciones estándar (DE) de lo normal para la edad en ausencia de estímulos externos, uso crónico de fármacos, o estímulo doloroso; o de otra manera, elevación persistente inexplicable durante 0.5 a 4 horas. O para menores de 1 año: bradicardia, definida como una frecuencia cardiaca por debajo de la percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, fármacos beta bloqueadores, o cardiopatía congénita; o de otra manera, bradicardia inexplicable persistente durante mas de 0.5 horas.
 - Frecuencia respiratoria por arriba de dos DE de lo normal para la edad o ventilación mecánica requerida por un proceso agudo no relacionado a enfermedad neuromuscular o que haya recibido anestesia general.
 - Cuenta leucocitaria elevada o disminuida para la edad (no inducida por quimioterapia) o más de 10% de neutrófilos inmaduros (bandas).

2. INFECCION: Sospecha o confirmación (cultivo positivo, tinción, reacción en cadena de polimerasa) de infección causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos en el examen clínico, imagenología o pruebas de laboratorio.
3. SEPSIS: SRIS en presencia o como resultado de sospecha o infección confirmada.
4. SEPSIS SEVERA: Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria o dos o más disfunciones orgánicas (descritas más adelante).
5. CHOQUE SEPTICO: Sepsis más disfunción cardiovascular.

2.2.5.- CRITERIOS DE DISFUNCION ORGANICA

Disfunción cardiovascular

A pesar de la administración de bolo intravenoso de líquidos isotónicos de 40 o más ml/kg en una hora:

- Disminución de la presión arterial (hipotensión) por abajo de la percentil 5 para la edad o presión arterial sistólica debajo de 2 DE de lo normal para la edad o
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión arterial en parámetros normales (dopamina a dosis mayor de 5 mcg/kg/min o dobutamina, epinefrina, o norepinefrina a cualquier dosis) o

Dos de los siguientes:

Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases mayor de 5.0 mEq/L.

Incremento del lactato arterial más de 2 veces sobre el valor normal .

Oliguria: Gasto urinario menor de 0.5 ml/kg/hr.

Llenado capilar prolongado: mayor de 5 segundos.

Diferencia entre temperatura central y periférica mayor de 3°C.

Respiratorio

PaO₂/FIO₂ menor de 300 en ausencia de enfermedad cardíaca cianógena o enfermedad pulmonar preexistente .

O

PaCO₂ mayor de 65 torr o 20 mm Hg sobre el valor basal de PaCO₂.

O

Necesidad demostrada o requerimientos de FIO₂ mayor de 50% FIO₂ para mantener saturación arriba de 92%.

O

Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva.

Neurológico

Escala de coma de Glasgow menor de 11.

O

Cambios agudos del estado mental con un descenso en la escala de coma de Glasgow de 3 o más puntos.

Hematológico

Trombocitopenia menor de 80,000/mm³ o descenso del 50% de las plaquetas de acuerdo al valor más alto obtenido hasta 3 días previos (para paciente crónicos o de remato/oncología)

O

I. N. R. mayor de 2.

Renal

Creatinina sérica dos veces o más por arriba del límite normal superior para la edad o duplicación del valor de creatinina sérica previo.

Hepático

Bilirrubina Total igual o mayor de 4 mg/dL (no aplica para recién nacidos)

O

ALT (TGP) 2 veces arriba del límite normal superior para la edad.

Valores de signos vitales y variables de laboratorio de acuerdo a la edad (los valores más bajos para frecuencia cardíaca, cuenta leucocitaria y presión arterial sistólica corresponden a la percentil 5 y los valores más altos para frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y cuenta leucocitaria corresponden a la percentil 95).³⁵

Grupo de edad	Frecuencia cardíaca, latidos por minuto		Frecuencia respiratoria, respiraciones por minuto	Cuenta leucocitaria, leucocitos x $10^3/\text{mm}^3$	Presión arterial sistólica, mm Hg
	Taquicardia	Bradicardia			
0-6 días	>180	<100	>50	>34	<65
1sem-1mes	>180	<100	>40	>19.5 o <5	<75
1mes-1 año	>180	<90	>34	>17.5 o <5	<100
2-5 años	>140	No aplicable	>22	>15.5 o <6	<94
6-12 años	>130	No aplicable	>18	>13.5 o <4.5	<105
13-17 años	>110	No aplicable	>14	>11 o <4.5	<117

3.- JUSTIFICACION

A nadie escapa la importancia que tiene el periodo neonatal en el futuro del individuo ya que una decisión bien tomada en este periodo marca la diferencia entre una calidad de vida óptima y el enfrentar permanentemente secuelas que limitan el quehacer cotidiano.

En la actualidad, los SCoN son los microorganismos patógenos relacionados con más frecuencia a infecciones adquiridas en las unidades neonatales, especialmente *S. epidermidis*. Afectan por lo general a recién nacidos de muy bajo peso, hospitalizados durante periodos prolongados de tiempo y que requieren diferentes técnicas invasivas, tanto para su monitorización como para su tratamiento.³

La clínica de sepsis de estos recién nacidos suele ser inespecífica y no muy grave, aunque hay casos fulminantes.^{1,30} De ahí la importancia del reconocimiento temprano, para iniciar con rapidez el tratamiento específico. De los síntomas inespecíficos, las alteraciones en la termorregulación suelen ser las iniciales; también son frecuentes las apneas y la bradicardia, particularmente en prematuros y recién nacidos con peso inferior a 1500 gr.⁴ En el 20-35% aparecen manifestaciones gastrointestinales, consistentes en rechazo del alimento, restos gástricos, regurgitaciones, distensión abdominal y diarrea. Las alteraciones hemodinámicas se reflejan en mala perfusión periférica, piel marmórea y acidosis metabólica, a veces primera manifestación del cuadro séptico.¹

También es necesario definir las condiciones para considerar la presencia o ausencia de infección en un recién nacido con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). El hemocultivo tiene un valor muy limitado como para poder ser considerado patrón oro en el período neonatal, especialmente por la frecuencia de falsos negativos debido a factores como el uso de antibióticos intraparto, extracción de volúmenes pequeños de sangre, lugar inadecuado para la extracción, etc. Con muestras de sangre de 1 ml, un volumen difícil de extraer en un prematuro, se ha estimado una sensibilidad para el hemocultivo del 30-40%. También existen falsos positivos, sobre todo por contaminación de la sangre con gérmenes cutáneos.¹

Un caso especialmente complejo es el de las sepsis relacionadas con catéter, las cuales también se han incluido en una reciente conferencia de consenso en adultos, pero sin haberse validado aún en el período neonatal. La epidemiología en el período neonatal es muy especial. El recién nacido puede infectarse por gérmenes localizados en el canal genital materno (infecciones de transmisión vertical), en las unidades neonatales (infecciones nosocomiales) o en su domicilio (infecciones comunitarias), y la etiología, medidas de prevención, tratamiento y pronóstico son diferentes.¹

En la presente investigación se estudiarán los pacientes neonatos de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en quienes se reportó uno o más hemocultivos positivos a SCoN y se correlacionarán la presencia de factores de riesgo para sepsis, el comportamiento clínico y de laboratorio de sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, uso y cambio de antibióticos, complicaciones y mortalidad; y así determinar si la presencia del hemocultivo positivo se apoya con las manifestaciones clínicas del paciente para considerar el diagnóstico de sepsis neonatal, o probablemente se trate de contaminación del cultivo. Así como también se buscará la presencia de otros tipos de cultivos para este mismo agente.²

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento clínico y de laboratorio, y los factores de riesgo de las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Dr. Rodolfo Nieto Padrón?

5.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el comportamiento clínico y de laboratorio de las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo así como los factores de riesgo presentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo de Enero a Diciembre de 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar los factores de riesgo de los neonatos con infecciones por SCoN.
2. Identificar diagnósticos de ingreso más frecuentes y condición al egreso.
3. Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes.
4. Describir las manifestaciones de laboratorio más frecuentes
5. Identificar sensibilidad en antibiograma de los SCoN aislados.
6. Identificar si la infección por SCoN fue de tipo temprano o tardío.
7. Describir características de los neonatos según vía nacimiento, edad gestacional, peso y presencia o ausencia de asfixia perinatal.

6.- DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal en el Hospital del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, el cual funciona como un centro docente asistencial.

El presente trabajo tuvo como área de estudio la unidad de cuidados intensivos neonatales de este centro asistencial, localizado en el primer piso en el que se cuentan con 14 cunas y 9 ventiladores mecánicos, donde laboran 4 médicos neonatólogos 7 residentes y 6 ó 7 enfermeras profesionales por turno.

Los cultivos fueron tomados con las medidas de asepsia y antisepsia requerida para dicho procedimiento, en un medio comercial BD BACTEC PEDS PLUS/F para gérmenes aerobios y anaerobios y luego transportados al laboratorio de microbiología del Hospital del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” donde fue procesada la muestra incubándose durante 3 a 5 días realizándose antibiograma.

La fuente de información fue a base de la revisión del expediente clínico y resultados de análisis de laboratorio. El análisis estadístico se basó en la distribución proporcional de las variables y presentados en gráficos y tablas de frecuencia porcentuales. Los datos fueron introducidos y procesados por métodos computarizados utilizando el programa estadístico SPSS-15.

Criterios de inclusión:

La población de estudio fueron los pacientes menores de 28 días ingresados en este servicio en el período de enero a diciembre de 2007, a quienes se les realizó hemocultivo a su ingreso y en algunos repetido durante la estancia hospitalaria encontrándose en al menos uno de ellos crecimiento de SCoN.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con cultivo positivo para SCoN y que no se haya encontrado expediente.
2. Pacientes con más de 28 días de nacidos.
3. Pacientes con aislamiento de otro germen distinto a SCoN.

7.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición	Tipo variable	Indicadores	Instrumento de medición
Sepsis tardía	Las infecciones tardías pueden aparecer desde las 72 hrs. de vida	Cuantitativa	Aislamiento del germen después de las 42 a 72 hrs de su ingreso	Hemocultivo positivo desde de las 72 hrs. de vida
Sepsis temprana	La infección que se presenta antes de las 72hrs de vida	Cuantitativa	Aislamiento del germen antes de las 48hrs de su ingreso	Hemocultivo positivo antes de las 72 hrs. de vida
Vía de nacimiento	Vía por la cual nació el paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Parto. Cesárea	Observación expediente
Sexo	Genero	Cualitativa	Femenino Masculino	Observación
Edad gestacional	Valoración del recién nacido de su edad al momento del nacimiento en base a datos clínicos y neurológico	Cualitativa Ordinal	Prematuro: < 37 sdg Término 37 a 42 sdg Postérmino: > 42 sdg	Escala de Capurro y Ballard. .
Alta voluntaria	Solicitud de egreso de hospitalización por voluntad propia.	Cualitativa	SI NO	Observación expediente
Peso	Peso que se registra al momento de nacer	Cuantitativa	< 1000 kg. 1001 a 1499 kg. 1500 a 1999kg 2000 a 2499 kg. >2500 kg.	Observacional
Defunción	Ausencia de los signos vitales.	Cualitativa	SI NO	Observación, toma de signos vitales
Diagnósticos	Definir las patología de base o agregadas a la sepsis neonatal	Cualitativa	Tubo digestivo, respiratorio, asfixia perinatal, SNC,	Observacional

Variable	Definición	Tipo de variable	Indicadores	Instrumento de medición
Alta de hospitalización	Egreso de hospitalización indicada por médico tratante por resolución del motivo de ingreso	Cualitativa	SI NO	Observación expediente
Asfixia perinatal	Disminución o interrupción de la entrega de oxígeno al feto o al recién nacido. 4 criterios: 1) acidosis metabólica o mixta (pH >7). 2).- persistencia de puntaje de Apgar de 0-3 durante > 5 minutos. 3) manifestaciones neurológicas como crisis convulsiva, encefalopatía hipóxico-isquémica, hipotonía. 4) indicio de disfunción orgánica	Cualitativa, cuantitativa Dicotómica	SI NO	Escala de Apgar, gasometría, examen neurológico y observacional
Procedimientos invasivos.	Son aquellos métodos invasivos (que rompen o alteran la barreras fisiológica del cuerpo) que se utilizan para el manejo del paciente crítico	Cualitativa Policotómica	Catéter central. Sonda de alimentación Ventilación mecánica Alimentación parenteral Sonda vesical Sonda pleural, gasometría, venoclis, transfusiones	Observacional
Antibióticos usados	Fármacos antimicrobianos utilizados durante la hospitalización	Cualitativa policotómica	Ampicilina Amikacina Cefotaxima Netilmicina Ceftriaxona Anfotericina b Vancomicina Metronidazol	Observación
Sensibilidad	Sensibilidad a antibióticos	Cualitativa policotómica	Ampicilina Amikacina Cefotaxima Netilmicina Ceftriaxona Anfotericina b Vancomicina Metronidazol Meticilina	Observacional
Resistencia	Resistencia a antibióticos	Cualitativa policotómica	Ampicilina,Amikacina,Cefotaxima,Netilmicina,Ceftriaxona,Anfotericina b,Vancomicina,Metronidazol,Meticilina	Observacional

Cultivos positivos adicionales	Crecimiento microbiano a partir de muestras biológicas del paciente en medios de cultivo in Vitro	Cualitativa policotómica	Urocultivo Coprocultivo Líquido cefalorraquídeo Secreciones	Observacional
Cambio de antibiótico	Cambio de antibiótico posterior a decisión clínica, de laboratorio o por cultivo positivo	Cualitativa	SI NO	Observacional
Edema	Acumulación de líquido en el espacio intersticial que se manifiestan como aumento de volumen en una zona determinada o de forma generalizada. Godete (+)	Cualitativa	SI NO	Observacional
Coma	Ausencia de respuesta a estímulos externos	Cualitativa	SI NO	Observacional Exploración física
Nutrición parenteral	Administración de nutrientes por vía intravenosa	Cualitativa	SI NO	Observacional
Ictericia	Coloración amarillenta de la piel debido a aumento de las bilirrubinas séricas	Cualitativa	SI NO	Observacional
Anemia	Disminución de la hemoglobina por debajo de 14 gr/dl	Cualitativa	SI NO	Biometría hemática

Variable	Definición	Tipo de variable	Indicadores	Medición
Leucocitosis	Cifras elevadas de leucocitos totales en sangre por > 15,000 cel./mm ³ entre el 3 y 28 día de vida	Cualitativa Dicotómica	SI NO	Biometría hemática
Leucopenia	Disminución de la cifras de leucocitos en sangre menor de 4 000 cel/ mm ³	Cualitativa Dicotómica	SI NO	Biometría hemática
Neutropenia	Disminución de las cifras séricas de neutrófilos por debajo de 1000 totales	Cualitativa	SI NO	Biometría hemática
Trombocitopenia	Disminución de las cifras de plaquetas por debajo de 100,000 cel/mm ³	Cualitativa	SI NO	Biometría hemática

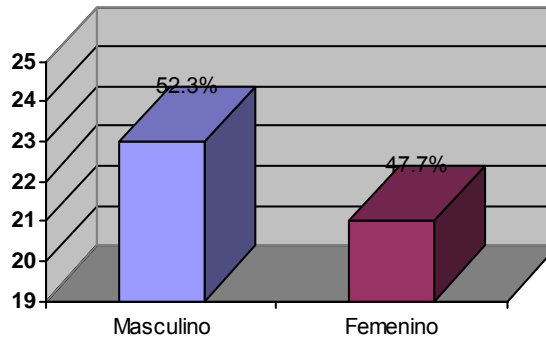
Variable	Definición	Tipo de variable	Indicadores	Instrumento de medición
Distermia	Disminución de la temperatura corporal por debajo de 36 grados centígrados	Cuantitativa	SI NO	Termómetro
Apnea	Ausencia de la respiración por mas de 20 segundo o cualquier tiempo donde se presente cianosis o bradicardia	Cualitativa	SI NO	Observacional
Ictericia	Coloración amarillenta de la piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubinas.	Cualitativa	SI NO	Observacional
Distensión abdominal	Aumento del perímetro abdominal 2 cm por arriba del perímetro torácico	Cuantitativa	SI NO	Observacional
Dificultad respiratoria	Datos clínicos como aleteo nasal, tiros intercostales, retracción xifoidea, disociación tóraco-abdominal y quejido respiratorio estos datos se presentan cuando se encuentra comprometido el aparato respiratorio. (escala de Silverman- Andersen)	Cualitativa Ordinal	SI NO	Observacional escala de Silverman Andersen
Piel marmórea y cambios en la coloración de la piel.	Mala perfusión, isquemia e hipoxia en los tejidos.	Cualitativa	SI NO	Observacional
Cianosis	Presencia de coloración azulada y puede ser central cuando afecta la cara y labios o periférica cuando afecta las extremidades.	Cualitativa	SI NO	Observacional
Hepatomegalia	Borde inferior hepático palpable por más de 2 cm bajo el borde costal derecho y línea media clavicular	Cualitativa	SI NO	Exploración física
Convulsiones	Contracción muscular involuntaria repetitiva causada por descargas eléctricas excesivas de las neuronas cerebrales.	Cualitativa	SI NO	Observacional EEG
Taquicardia	Aumento de la frecuencia cardiaca por arriba de 160 latidos por minuto	Cuantitativa	SI NO	Toma de frecuencia cardiaca.
Asintomático	Ausencia de signos o síntomas patológicos	Cualitativa	SI NO	Observacional
Pobre succión	Succión oral con fuerza insuficiente para la alimentación normal	Cualitativa	SI NO	Observacional
Taquipnea	Aumento en el número de la frecuencia respiratoria por arriba de 60 respiraciones por minutos	Cuantitativa	SI NO	Toma de frecuencia respiratoria.
Vómitos	Regurgitación del contenido gástrico	Cualitativa	SI NO	Observacional
Hiporexia	Apetito disminuido	Cualitativa	SI NO	Observacional
Sangrado	Manifestaciones macroscópicas de pérdida de sangre	Cualitativa	SI NO	Observacional

8.- RESULTADOS

Distribución de frecuencias por sexo, edad gestacional, peso de acuerdo a la edad gestacional, vía de nacimiento

Afectación por Sexos

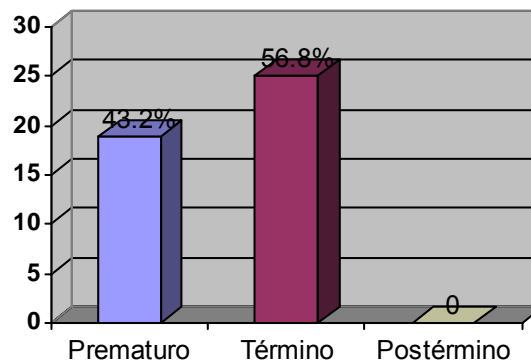
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	21	47.7
Masculino	23	52.3
Total	44	100.0



Se encontró ligeramente mayor afectación en el sexo masculino con 23 casos (52.3%).

Afectación por Edad Gestacional

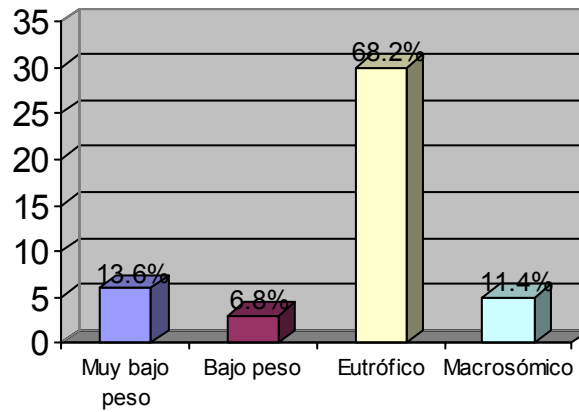
	Frecuencia	Porcentaje
Prematuro	19	43.2
Término	25	56.8
Postérmino	0	0
Total	44	100.0



Una mayor proporción de casos fue de pacientes de término con 25 casos (56.8%) de acuerdo a la valoración de edad gestacional por Capurro y Ballard; en segundo lugar prematuros con 19 casos (43.2%). No hubo pacientes postmaduros registrados.

Peso de acuerdo a la edad gestacional

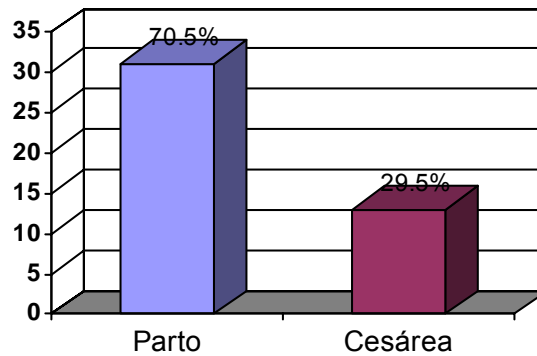
	Frecuencia	Porcentaje
Muy bajo peso	6	13.6
Bajo peso	3	6.8
Eutrófico	30	68.2
Macrosómico	5	11.4
Total	44	100.0



De acuerdo al peso al nacer, el más afectado fue el grupo de eutróficos con 30 casos (68.2%), y en segundo lugar el grupo de muy bajo peso al nacer con 6 casos (13.6%).

Vía de nacimiento

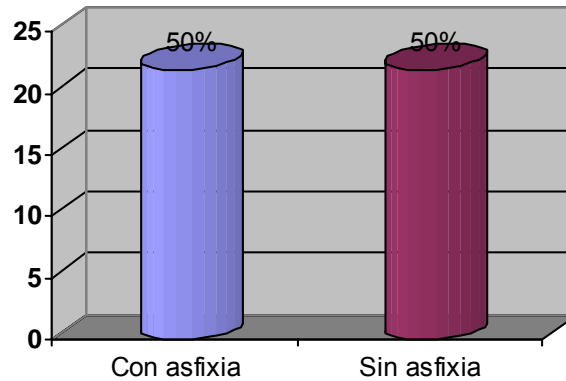
	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	13	29.5
Parto	31	70.5
Total	44	100.0



La mayoría de los pacientes (31 casos<70.5%>) nacieron por parto eutócico.

Co-morbilidad con Asfixia Perinatal

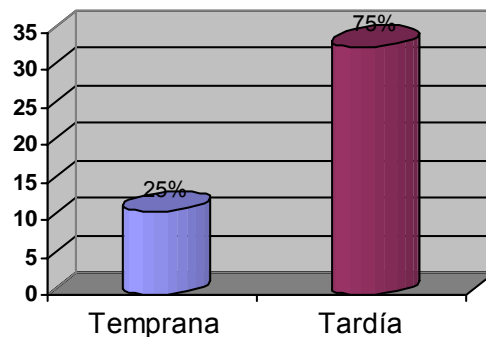
Asfixia Perinatal	
Sí	22 (50%)
No	22 (50%)



La mitad de los pacientes tenían antecedente de asfixia perinatal como parte de su o sus diagnósticos.

Tipo de Infección de acuerdo a la presentación

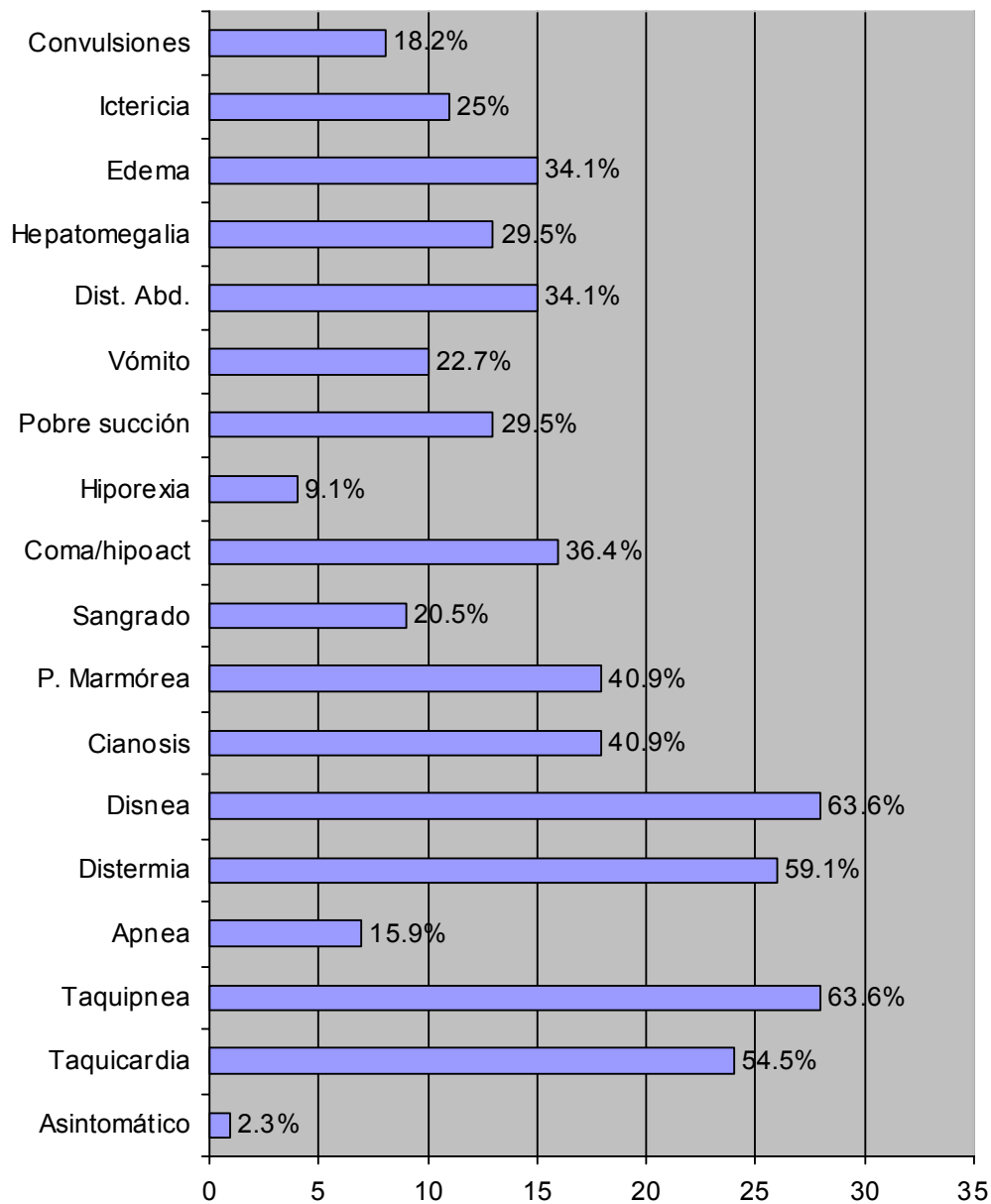
Inicio	Frecuencia	Porcentaje
Temprano	11	25%
Tardío	33	75%



La mayoría de los casos correspondió a infección de inicio tardío (cultivo y sintomatología de inicio después de 72 hr de hospitalización) al registrarse 33 casos (75%). De acuerdo a este dato encontramos que la mayoría de los casos (75%) se trataron de infecciones de origen nosocomial.

Manifestaciones clínicas más frecuentes

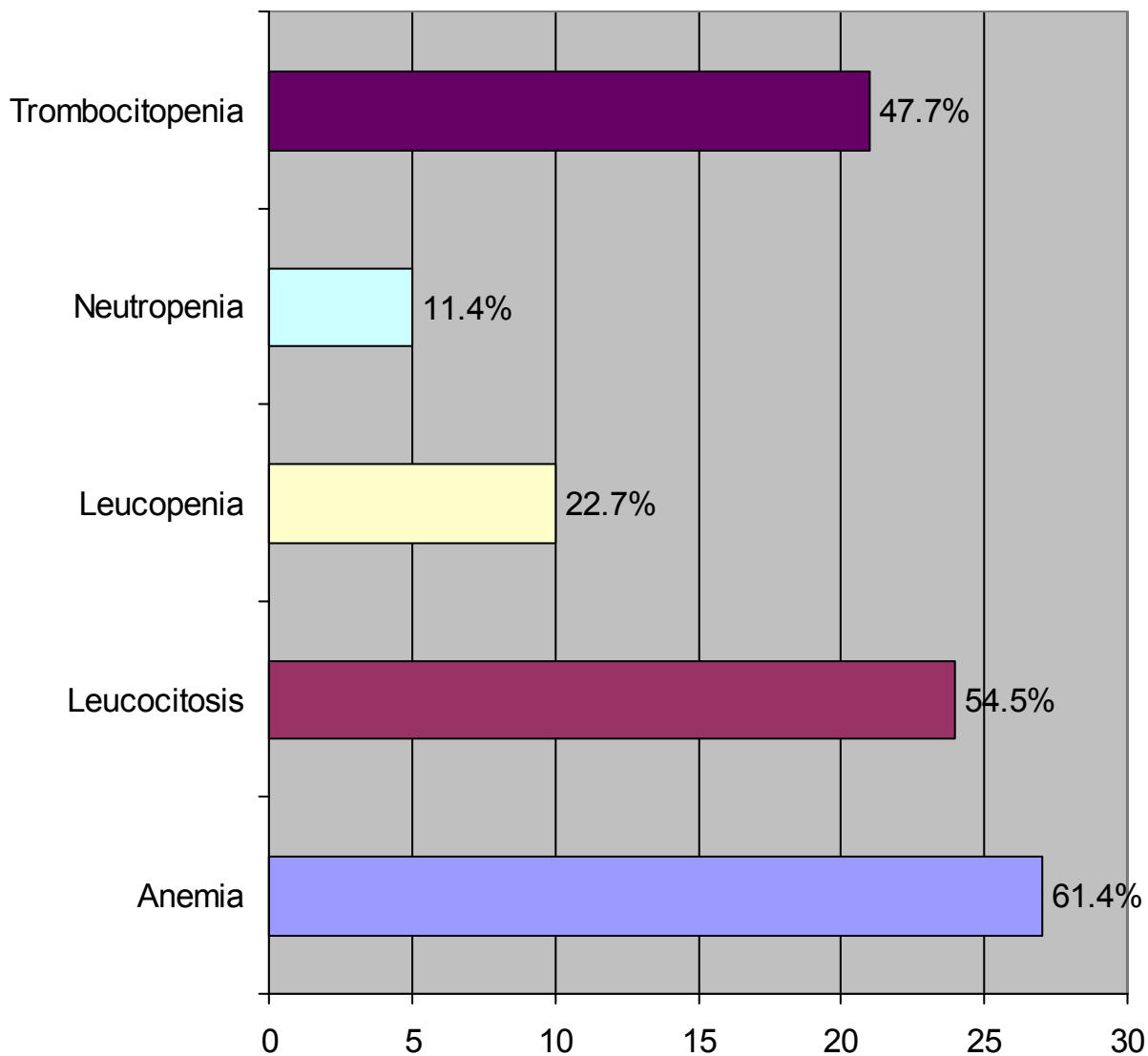
Asintomático	Taquicardia	Taquipnea	Apnea	Distermia	Disnea	Cianosis	Piel Marmórea	Sangrado	Coma-Hipoactividad	Hiporexia	Pobresucción	Vómito	Dist. Abdominal	Hepatomegalia	Edema	Ictericia	Convulsiones
1	24	28	7	26	28	18	18	9	16	4	13	10	15	13	15	11	8
2.3 %	54.5 %	63.6 %	15.9 %	59.1 %	63.6 %	40.9 %	40.9 %	20.5 %	36.4 %	9.1 %	29.5 %	22.7 %	34.1 %	29.5 %	34.1 %	25 %	18.2 %



Las manifestaciones clínicas que se presentaron con mayor frecuencia fueron disnea y taquipnea (63.5%), distermias (59.1%), taquicardia (54.5%), los pacientes asintomáticos fueron los menos frecuentes (2.3%).

Manifestaciones de laboratorio más frecuentes

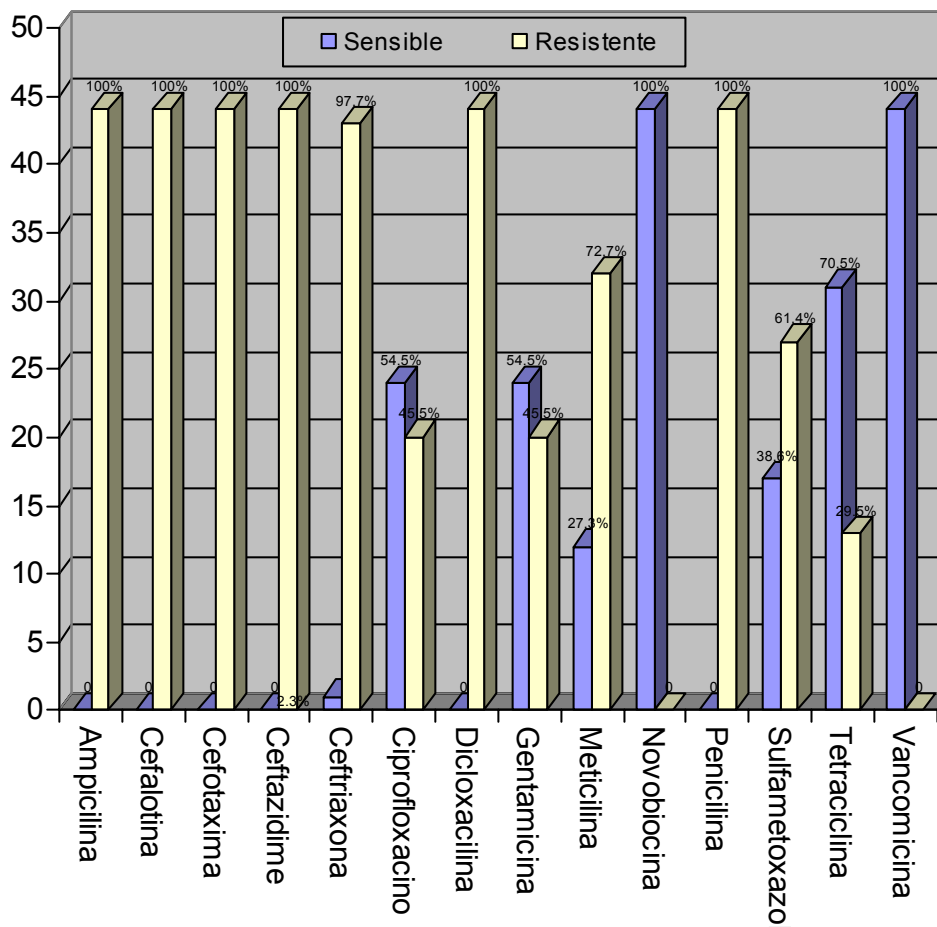
	Anemia	Leucocitosis	Leucopenia	Neutropenia	Trombocitopenia
Frecuencia	27	24	10	5	21
Porcentaje	61.4%	54.5	22.7	11.4	47.7



Según las manifestaciones de laboratorio, lo más frecuentemente encontrado fue anemia (61.4%), leucocitosis (54.5%) y trombocitopenia (47.7%).

Sensibilidad de SCoN a los antibióticos usados

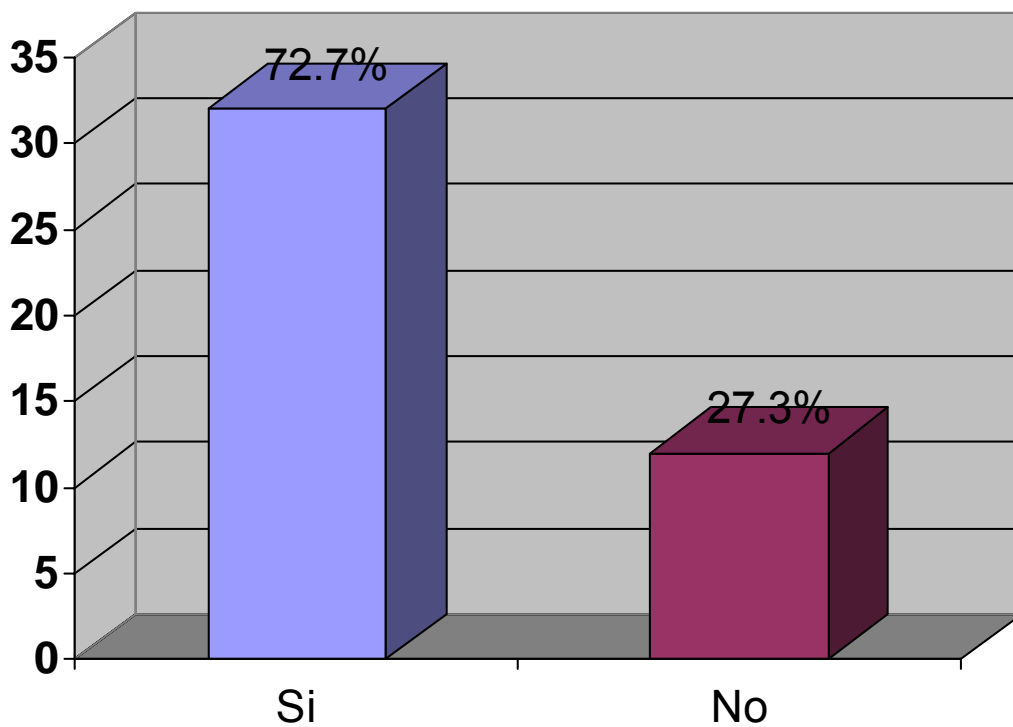
Antibiótico	Sensible	Resistente
Ampicilina	0	44 (100%)
Cefalotina	0	44 (100%)
Cefotaxima	0	44 (100%)
Ceftazidime	0	44 (100%)
Ceftriaxona	1 (2.3%)	43 (97.7%)
Ciprofloxacino	24 (54.5%)	20 (45.5%)
Dicloxacilina	0	44 (100%)
Gentamicina	24 (54.5%)	20 (45.5%)
Meticilina	12 (27.3%)	32 (72.7%)
Novobiocina	44 (100%)	0
Penicilina	0	44 (100%)
Sulfametoxazol	17 (38.6%)	27 (61.4%)
Tetraciclina	31 (70.5%)	13 (29.5%)
Vancomicina	44 (100%)	0



El antibiograma reportó 100% de sensibilidad a vancomicina y novobiocina en las cepas de SCoN aisladas, y resistencia del 100% a ampicilina, cefalotina, cefotaxima, ceftazidime, dicloxacilina y penicilina.

Cambio de antibiótico posterior al aislamiento de SCoN

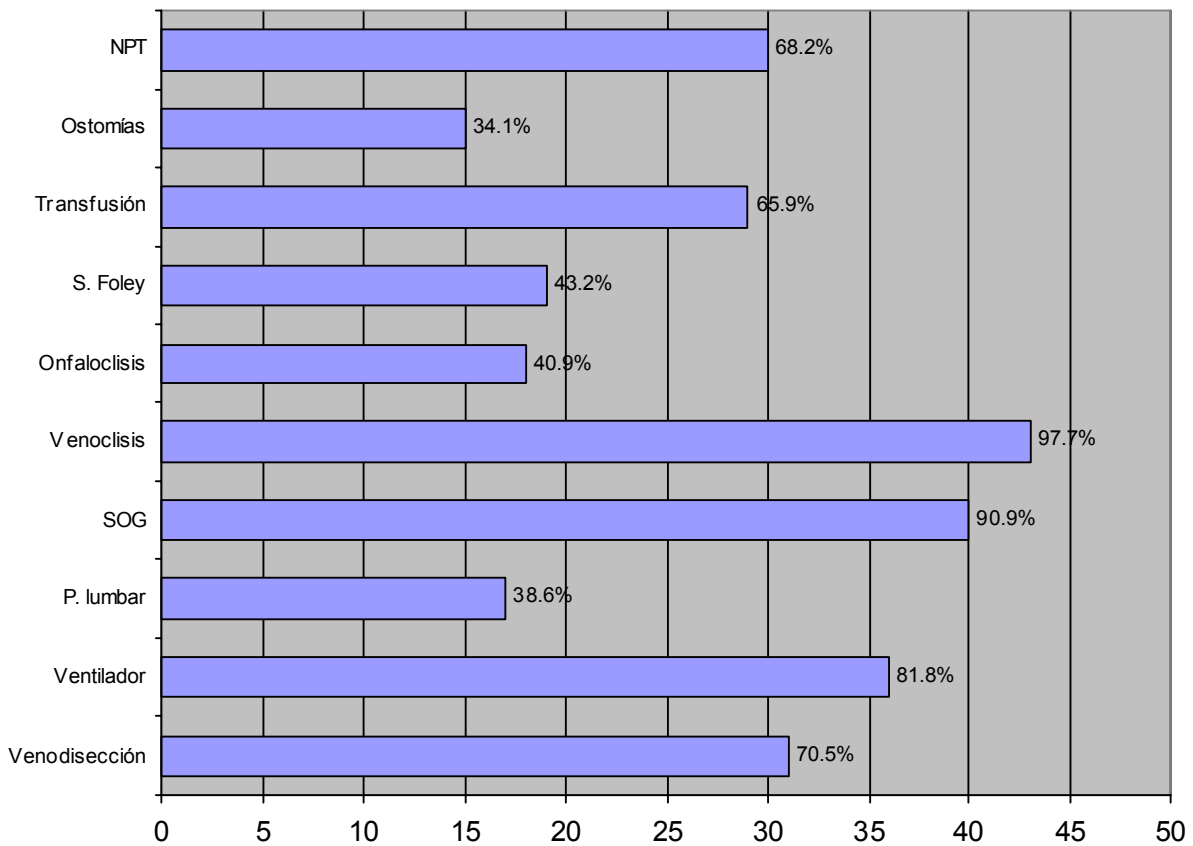
Cambio de antibiótico	
Si	32 (72.7%)
No	12 (27.3%)



Después de reportarse SCoN en los cultivos realizados se realizó cambio del antibiótico en 32 ocasiones (72.7%).

Factores de Riesgo encontrados en los pacientes con infección por SCoN.

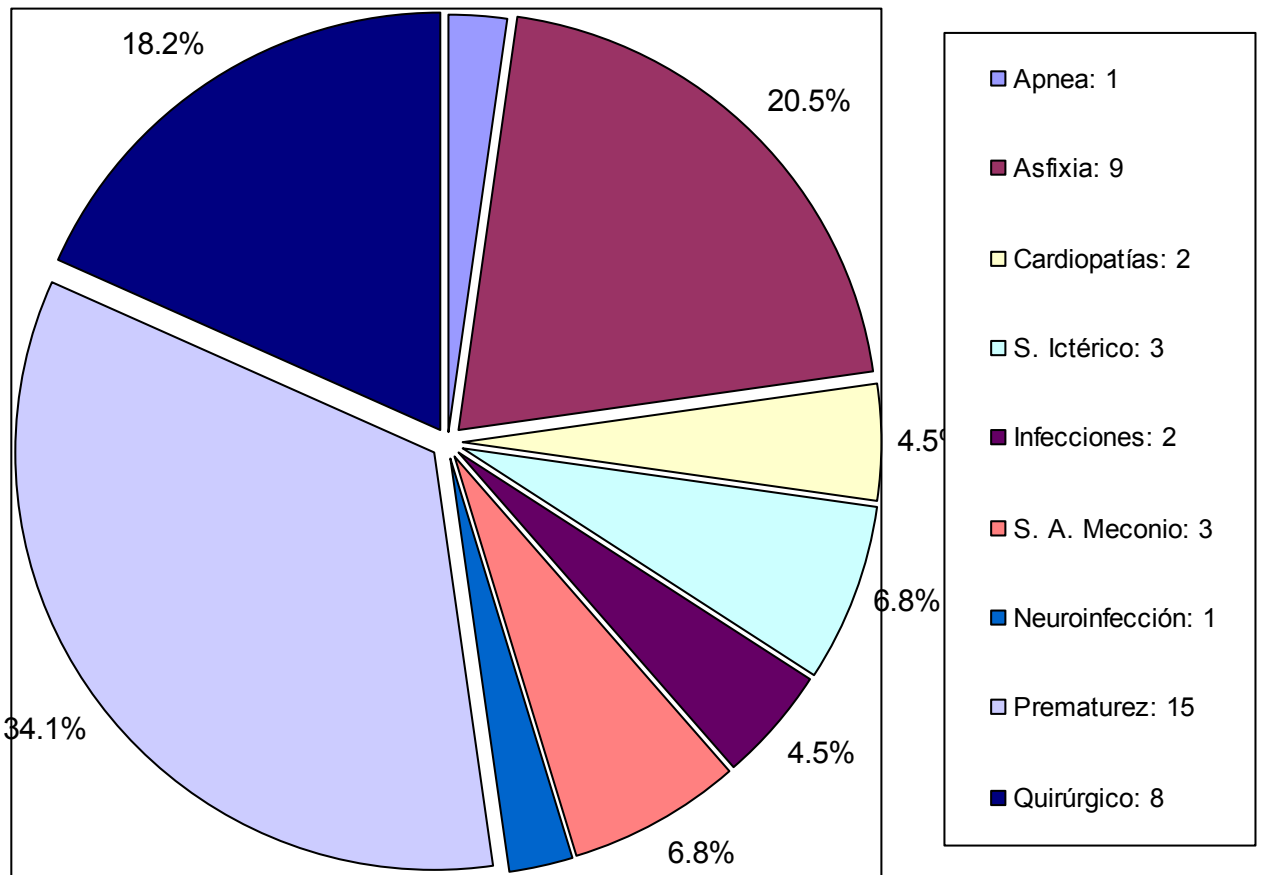
Venodisección	Ventilador	Punción Lumbar	SOG	Venoclisis	Onfaloclis	Sonda Foley	Transfusión	Ostomías	NPT
31 (70.5%)	36 (81.8)	17 (38.6)	40 (90.9)	43 (97.7)	18 (40.9)	19 (43.2)	29 (65.9)	15 (34.1)	30 (68.2)



Los factores de riesgo que con mayor frecuencia se encontraron en los pacientes fueron la presencia de venoclisis (97.7%), sonda orogástrica (90.9%), ventilación mecánica (81.8%), venodisección (70.5%), nutrición parenteral (68.2%).

Diagnóstico de ingreso

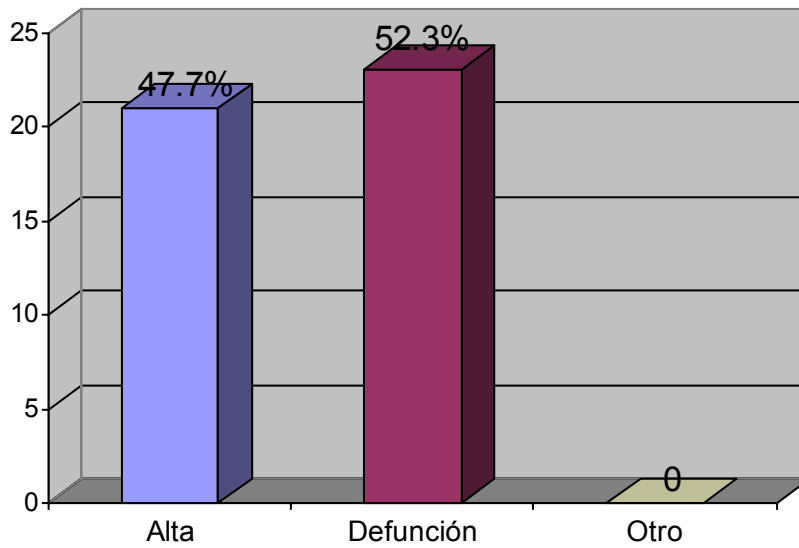
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Apnea	1	2.3	2.3
Asfixia	9	20.5	22.7
Cardiopatías	2	4.5	27.3
Síndrome Ictérico	3	6.8	34.1
Infecciones	2	4.5	38.6
Síndrome de aspiración de meconio	3	6.8	45.5
Neuroinfección	1	2.3	47.7
Prematurez	15	34.1	81.8
Quirúrgico	8	18.2	100.0
Total	44	100.0	



Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron prematurez (34.1%), asfixia perinatal (20.5%) y patología quirúrgica (18.2%).

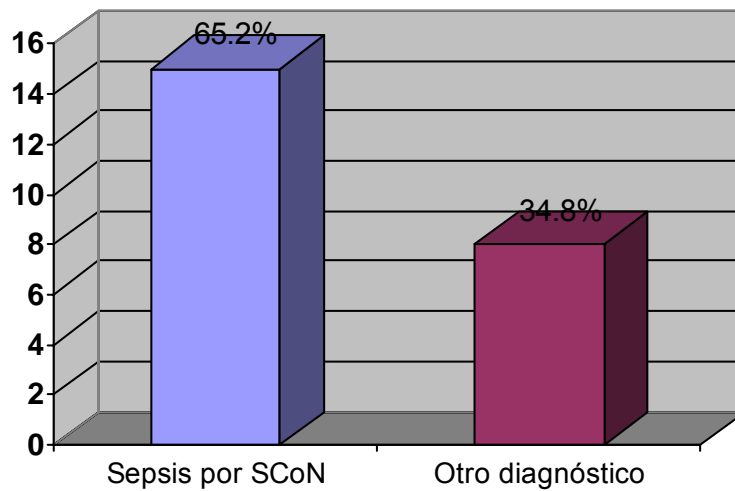
Condición al egreso

	Frecuencia	Porcentaje
Alta	21	47.7
Defunción	23	52.3
Otro	0	0
Total	44	100.0



Al egreso de los paciente, se encontró que 23 pacientes (52.3%) fueron defunciones.

En 15 de las defunciones (65.2%) se reportó defunción por sepsis, las cuales se expresan en la siguiente gráfica.



9.- DISCUSION

El *S. epidermidis* y otros SCoN representan los mayores componentes de la microflora de la piel y mucosa humana. A pesar de su alta frecuencia como contaminante, el *S. epidermidis* se ha convertido en un importante patógeno nosocomial, en parte probablemente debido al uso incrementado de dispositivos médicos como catéteres endovenosos de permanencia prolongada, injertos vasculares, válvulas cardíacas y articulaciones protésicas, representando el 24% de los patógenos nosocomiales encontrados en la sangre.⁷

Los pacientes neutropénicos e inmunosuprimidos, así como los portadores de catéteres endovenosos o dispositivos protésicos son los que se encuentran en los grupos de mayor riesgo. El caso presentado no pertenecía a ninguno de estos grupos, sin embargo en un estudio de infecciones postoperatorias después de injertos óseos, el mayor número de infecciones del lecho operatorio fueron causadas por *S. epidermidis*, y el 30% de los pacientes con estas infecciones no tenían co-morbilidad ni presentaban factores predisponentes que podían ser correlacionados estadísticamente con un riesgo incrementado de infección.^{1,3}

Debido a la alta frecuencia como contaminante pero al mismo tiempo su importante rol patógeno, la interpretación de un único cultivo positivo a *S. epidermidis* es subjetivo, ya que en algunos pacientes en riesgo de bacteriemia, la fiebre y otros síntomas inespecíficos puede corresponder a otras causas. Lamentablemente en este caso solo se obtuvo un hemocultivo positivo a *S. epidermidis*; pero dada la presentación clínica, este resultado probablemente reflejaba una bacteriemia real y no un hallazgo incidental, por lo que podría considerarse éste como un caso probable de infección por estafilococo coagulasa negativo.⁷

A diferencia del *S. aureus*, se conoce poco sobre el mecanismo de patogénesis del *S. epidermidis*. Sin embargo, se reconoce como característica de muchas cepas la formación de un biofilm fabricado en base al ácido teicóico, el cual normalmente forma parte de la pared del estafilococo. Esta capa los protege de la acción de los neutrófilos y a su vez disminuye la penetración de los antibióticos.

Las manifestaciones clínicas de las infecciones causadas por *S. epidermidis* difieren marcadamente de aquellas causadas por el *S. aureus*. Los síntomas suelen ser sutiles e inespecíficos; y el curso clínico es más subagudo e incluso crónico, sin signos fulminantes de infección, como fue el caso descrito, ya que el paciente siempre presentó buen estado general, no luciendo tóxico. También se describen casos de sepsis severa franca, especialmente en pacientes inmunosuprimidos.⁷

El *S. epidermidis*, dado que es un microorganismo de transmisión nosocomial, tiene una alta tasa de resistencia a múltiples antibióticos. Cerca del 90% producen beta-lactamasas, mientras que 60% al 80% son resistentes a la meticilina. Además, estas bacterias suelen ser resistentes a macrólidos, lincosaminas, aminoglicósidos y fluoroquinolonas. El fármaco de elección es la vancomicina y la duración del tratamiento varía de acuerdo al tipo de infección. Se han descrito en Estados Unidos cepas con sensibilidad disminuida a la vancomicina, por lo que la emergencia de resistencia a los glicopéptidos mostrada por el *S. epidermidis* se convertiría en un serio problema de salud pública. Si existen dispositivos médicos involucrados en el proceso infeccioso, se procederá al retiro de éstos, cuando sea posible. El paciente evolucionó clínicamente en forma muy favorable después de iniciado el tratamiento con vancomicina, no presentando complicaciones durante la administración de ésta.

Este caso muestra que la bacteriemia por *S. epidermidis* es una condición que no suele poner en riesgo la vida del paciente iniciado el tratamiento en forma oportuna y que conlleva una evolución favorable. En cuanto al tratamiento, el fármaco de elección es la vancomicina.

10.- CONCLUSIONES

En el estudio realizado encontramos que todos los pacientes presentaban al menos un factor de riesgo para infección nosocomial por SCoN, los más frecuentes fueron uso de venoclisis en un 97.7% de los pacientes; sonda orogástrica 90.9%, ventilación mecánica 81.8%, catéter venoso central en 70.5%, nutrición parenteral 68.2%, uso de hemoderivados en un 65.9% como los factores más frecuentes.

Los diagnósticos más frecuentes al ingreso a hospitalización fueron prematuridad (34.1%), asfixia perinatal (20.5%), patología quirúrgica (18.2%) los cuales por sí mismos podrían ser causa directa de muerte sin embargo en los estudios revisados se sugiere tener en cuenta a SCoN como factor de co-morbilidad de importancia, además de que en los diagnósticos de defunción se reportó sepsis por SCoN en un 65% como parte de los mismos.

La condición al egreso de los pacientes fue egreso por mejoría en 47.7% y egreso por defunción en 52.3%; lo cual era un resultado no esperado ya que no se trataba de investigar defunciones por SCoN y nos encontramos con el hallazgo de suma importancia que la mayoría de los pacientes falleció y así apoyamos la importancia de la co-morbilidad de este agente.

Las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia se encontraron fueron disnea y taquipnea en 63.6%, distermias 59.1%, taquicardia 54.5%, piel marmórea y cianosis en 40.9%.

Las manifestaciones de laboratorio más frecuentes fueron anemia en 61.4% lo cual no teníamos documentado en la bibliografía de apoyo, leucocitosis en 54.5% y trombocitopenia en 47.7%.

De acuerdo al antibiograma realizado en los cultivos encontramos sensibilidad de 100% a vancomicina y novobiocina, 70.5% tetraciclina, 54.5% gentamicina y ciprofloxacino; por otro lado, se encontró resistencia de 100% a ampicilina, cefalotina, cefotaxima, ceftazidime, dicloxacilina y penicilina, 97.7% ceftriaxona y 72.7% resistente a meticilina de las cepas aisladas.

De acuerdo a la aparición de la sintomatología o bien la presentación de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se reportan 75% casos de inicio tardío y 25% de inicio temprano.

Las características encontradas en los pacientes hospitalizados fueron que 70.5% nació por parto, 29.5 por cesárea, aunque no se contó con datos de todos los pacientes sobre ruptura de membranas previo al nacimiento para considerar sepsis de transmisión vertical.

La edad gestacional predominante fue de pacientes de término (56.8%) y prematuros (43.2%), sin reportarse casos de postmaduros; el 68.2% de todos los casos tenían un peso adecuado para la edad gestacional seguido de los clasificados con muy bajo peso al nacer en 13.6%.

La comorbilidad con asfixia perinatal se reportó en un 50% de los casos.

En 72.7% de los casos se realizó cambio de antibiótico después de aislarse SCoN de acuerdo al reporte del antibiograma.

Un dato de importancia a señalar es que en 25% de los expedientes revisados no se encontraba el registro del hemocultivo el cual teníamos reportado en los registros del laboratorio de bacteriología, dato de suma importancia ya que de no recabarse dicho resultado existe un alto riesgo de no aplicar un tratamiento adecuado. En 34% de los casos se contaba con más de un cultivo para SCoN.

11.- BIBLIOGRAFIA

1. Venkatesh M.P., Placencia F., Weisman L.E., Coagulase-Negative Staphylococcal Infections in the Neonate and Child: An update. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2006; 17: 120-127.
2. Escobar C.G., Morbilidad y Mortalidad en Recién Nacidos por Sepsis Neonatal en la Unida de Cuidados Intensivos Neonatales. Villahermosa, Tabasco, Méx.; 2007; 22-34.
3. Benjamin D.K., Ross K. y cols., When to Suspect Fungal Infection in Neonates: A Clinical comparison of *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* Fungemia with Coagulase-Negative Staphylococcal Bacteriemia. *Pediatrics* 2000; 106: 712-718.
4. Isaacs D., A ten year, multicentre study of coagulase negative Staphylococcal infections in Australasian Neonatal Units. *Archives of Disease in Childhood* 2003; 88:F89-F93.
5. Center K.J., Reboli A.C. y cols., Decreased Vancomycin Susceptibility of Coagulase-Negative *Staphylococci* in a Neonatal Intensive Care Unit: Evidence of Spread of *Staphylococcus warneri*. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41: 4660-4665.
6. Tekerekoglu M.S., Durmaz R. y cols, Epidemiologic and Clinical Features of Sepsis caused by Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* in a Pediatric Intensive Care Unit. *American Journal of Infectious Control* 2004; 32:362-364.
7. Couto R.C., Carvalho E.A. y cols., A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *American Journal of Infectious Control* 2007; 35:183-189.
8. Fallat M.E., Gallinaro R.N. y cols., Central Venous Catheter Bloodstream Infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Pediatric Surgery* 1998; 33:1383-1387.
9. Predari S.C., Estafilococos coagulasa negativos: el enemigo silente. *Revista Argentina de Microbiología* 2007; 39:1-3.
10. Healy C.M., Palazzi D.L. y cols., Features of invasive Staphylococcal Disease in Neonates. *Pediatrics* 2004; 114:953-961.

11. Raimundo O., Heussler H. y cols., Molecular epidemiology of Coagulase Negative Staphylococcal bacteraemia in a newborn intensive care unit. *Journal of Hospital Infection* 2002; 51:33-42.
12. Heal J.S., Blom A.W. y cols., Bacterial contamination of surgical gloves by water droplets spilt after scrubbing. *Journal of Hospital Infection* 2003; 53:136-139.
13. Cifuentes Y., Ruiz A. y cols., Perfil microbiológico de aislamientos en unidades neonatales en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Revista de salud pública* 2005; 7:191-200.
14. Palavecino R.E., Métodos recomendados para el estudio de susceptibilidad en *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus saprophyticus*: Nuevos puntos de corte e interpretación de resultados. *Revista Chilena de Infectología* 2002; 19:S119-124.
15. Casey A.L., Lambert P.A., Elliott T.S.J., *Staphylococci*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2007; 29:S23-32.
16. Orrett F.A., Changoor E., Bacteriemia in children at a regional hospital in Trinidad. *International Journal of Infectious Diseases* 2007; 11:145-151.
17. Maltezou H.C., Giamarellou H., Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *International Journal of Infectious Diseases* 2006; 27:87-96.
18. Starnes M.J., Brown C.V.R. y cols., Evolving pathogens in the surgical intensive care unit: A 6-year experience. *Journal of Critical Care* 2008; 02:1-6.
19. Coyle V.M. y cols., Catheter-related bloodstream infection in adult haematology patients: catheter removal practice and outcome. *Journal of Hospital Infection* 2004; 57:325-331.
20. Jaballah N.B. y cols., Epidemiology of Hospital-acquired bloodstream infections in a Tunisian pediatric intensive care unit: A 2-year prospective study. *American Journal of Infectious Control* 2007; 35:613-618.
21. Sexton D.J., Vascular access infections in patients undergoing dialysis with special emphasis on the role and treatment of *Staphylococcus aureus*. *Infectious Disease Clinics of North America* 2001; 15:731-742.

22. Morfín O.R. y cols., Infecciones nosocomiales por bacterias grampositivas multirresistentes: La actividad de nuevos antimicrobianos. *Enfermedades infecciosas y microbiología* 2002; 22:55-61.
23. Bravo Pérez L.A. y cols., Infecciones Nosocomiales en un servicio de cirugía cardíaca pediátrica. *Revista Cubana de Pediatría* 2006; 78:1-6.
24. Raveh D. y cols., Susceptibility trends in bacteraemias: analyses of 7544 patient-unique bacteraemic episodes spanning 11 years (1990-2000). *Journal of Hospital Infection* 2003; 55:196-203.
25. Barberis I.L. y cols., Antimicrobial sensitivity and adherence study in strains of Coagulase-Negative *Staphylococcus spp.* *Revista Latinoamericana de Microbiología* 2001; 43:109-113.
26. Worthington T. y cols., Is hospital-acquired intravascular catheter-related sepsis associated with outbreak strains of coagulase-negative *Staphylococci*?. *Journal of Hospital Infection* 2000; 46:130-134.
27. Widmer A.F., Management of catheter-related bacteremia and fungemia in patients on Total Parenteral Nutrition. *Nutrition* 1997; 13:18-25S.
28. Martínez-Rojano H. y cols., Infecciones nosocomiales en un servicio de Pediatría de un Hospital de Tercer Nivel. *Revista Mexicana de Pediatría* 2001; 68:56-65.
29. Azanza J.R. y cols., Recomendaciones para el tratamiento de las infecciones nosocomiales producidas por microorganismos grampositivos. *Revista Española de Quimioterapia* 2004; 17:271-288.
30. Caksen H., Uzum K., Prognostic factors in children with *Staphylococcus aureus* sepsis. *The Journal of Emergency Medicine* 2003; 25:199-202.
31. Contreras G.A. y cols., Nosocomial Infection Surveillance in a Colombian Neonatal Intensive Care Unit. *American Journal of Infection Control* 2006; 34:187-188.
32. Gray J.W., Surveillance of infection in neonatal intensive care units. *Early Human Development* 2007; 83:157-163.
33. Urli T. y cols., Surveillance of Infections acquired in intensive care: usefulness in clinical practice. *Journal of Hospital Infection* 2002; 52:130-135.

34. Jerassy Z. y cols., Prospective Hospital-wide Studies of 505 patients with Nosocomial Bacteraemia in 1997 and 2002. *Journal of Hospital Infection* 2006; 62:230-236.
35. Goldstein B. y cols, International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005; 6:2-8.

14.- ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Comportamiento clínico de las infecciones nosocomiales en UCIN – Hospital del niño
Dr. Rodolfo Nieto Padrón, Enero a Diciembre de 2007.

I - DATOS GENERALES:

Ficha No. _____

Nombre y Apellido:

Expediente: _____ Fecha de Ingreso: _____

Vía nacimiento: _____

Sexo: _____ APGAR: _____ Edad Gestacional: _____ sdg

Peso: _____ gr.

Nutrición parenteral: si _____ no: _____

Factores predisponentes:

PROCEDIMIENTO	
Venodisección	
Sonda pleural/catéter abdominal	
Ventilador	
CPAP	
SNG	
Gasometría	
Venoclisis	
Onfalocclisis	
Sonda foley	
Exanguinotransfusión/transfusión	
Ostomías	

Signos y Síntomas:

SIGNOS Y SINTOMAS	
Asintomático	
Taquicardia	
Taquipnea/apnea	
Distemia	
Dificultad respiratoria	
Cianosis	
Piel marmórea	
Sangrado	
Coma	
Hiporexia	
Pobre succión	
Vómitos	
Distensión abdominal	
Hepatomegalia	
Edema	

EXAMENES DE LABORATORIO

1° EXAMEN				
EXAMEN	GB	SEG	LINF	PLAQ
BHC				
EGO				
HEMOCULTIVO				
SECRECION				
ENDOTRAQUEAL				

Sitio de Infección:

Urinario _____ Respiratoria _____ Sistémico _____

Sistema nervioso _____ Otras _____

Condición al Egreso:

Alta _____ Fallecido _____ Voluntario _____

Diagnóstico(s):

Sensibilidad de SCoN:

Resistencia de SCoN:

Antibióticos usados:

Cambio de antibiótico tras aislar SCoN: si ___ no ___

Cultivos adicionales:	Sitio de muestreo	sensible a:	resistente a:
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

SERGIO GOMEZ GONZALEZ

DIRECCION: 3ª ORIENTE PROLONGACION #102, ENTRE 19ª Y 21ª NORTE,
COLONIA FRANCISCO VILLA, TAPACHULA, CHIAPAS, MEXICO, C.P. 30740.

TEL. 01 962 62 55083 (CASA)
9933 90 96 75 (CELULAR)

CORREO ELECTRONICO: gg_checo@hotmail.com

NUMERO DE CUENTA UNAM: 506-225-967