



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e
Investigación

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

“ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES
NOSOCOMIALES EN LA UCIN DEL
HOSPITAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS,
REVISIÓN DE CINCO AÑOS (FEBRERO
DEL 2011-FEBRERO DEL 2016)”

Trabajo de investigación que presenta:

DRA. JAZMIN PARRA DE LA MERCED

Para obtener el diploma de la
Subespecialidad

NEONATOLOGIA

ASESOR DE TESIS:

**DRA. LUCIANA SOLEDAD HERNANDEZ
VEGA**

No. De registro de protocolo

206.2016

CD.MX.

MAYO 31 DE 2016





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.

AUTORIZACIONES

**DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA**

**DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN.**

**DRA. ALMA OLIVIA AGUILAR LUCIO
PROFESOR TITULAR DE NEONATOLOGIA**

**DRA. LUCIANA SOLEDAD HERNÁNDEZ VEGA
ASESOR DE TESIS**

**DRA. ALMA OLIVIA AGUILAR LUCIO
ASESOR METODOLOGICO**

DEDICATORIA

A mis padres, mi mayor ejemplo de fortaleza, perseverancia, dedicación y amor incondicional.

Las palabras me faltarían para expresar mi agradecimiento y amor.

Mi agradecimiento y amor a mis hermanos Viko, Turin y Manin, por ser desde mi infancia mi ejemplo a seguir, mis pilares, porque en todo momento no dudaron que yo podría lograr lo que me propusiera y apoyaron e impulsaron para que fuera realidad.

A mi hermana y mejor amiga Ale; yo no estaría aquí sin tu infinito amor y apoyo.

A mis sobrinos: Dami, Diego, Benja, Dylan, Erich y Derek por su inocencia, talento, inteligencia y nobleza, que al compartirla conmigo me abrieron al gusto por la pediatría y en especial a la neonatología.

A todos los neonatos que son los más grandes guerreros sin reconocimiento que he conocido.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores: Dr. Juan José Rodríguez Zepeda y Alma Aguilar Lucio, por darme la oportunidad de ser neonatóloga. Porque su honestidad, paciencia y dedicación a la neonatología se hacen sentir y se transmiten.

A mis asesores de tesis: Dra. Alma Olivia Aguilar Lucio y Dra. Luciana Soledad Hernández Vega, por su apoyo a través de sus conocimientos y experiencia para la realización de esta tesis.

A todos los médicos adscritos del servicio de neonatología, Dr. Marcos Marín, Dra. Beatriz Vallarta, Dra. Cristina Zenón, Dr. Jorge Zúñiga, Dr. Antonio Corona, Dra. Miriam. Mendoza. A quienes agradezco las enseñanzas del día a día, por no solo transmitirme conocimientos, sino amor y pasión por esta profesión.

A Gisela Hernández Gómez y Antonio Bárcena López por compartir esta travesía, porque nada hubiera sido tan bueno sin ustedes. Por ser mis cómplices, amigos y compañeros. Ser su hermana mayor y menor es todo un privilegio.

A la Dra. Griselda Vargas, Dra. Paloma Flores y Dr. Marcos Favela, por sus consejos y apoyo.

A Karla, Bianca y Dalia, este camino no solo nos ha hecho compañeras sino amigas.

A Dios por hacerse presente a cada día en mi vida.

ÍNDICE:

I.	RESUMEN	8
II.	SUMMARY.....	11
III.	INTRODUCCION.....	14
IV.	ANTECEDENTES.....	17
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
VI.	OBJETIVO GENERAL	23
VII.	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	23
VIII.	CRITERIOS DE INCLUSION.....	24
IX.	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	24
X.	CRITERIOS DE ELIMINACION.....	24
XI.	MATERIAL Y MÉTODOS	25
XII.	RESULTADOS	26
XIII.	DISCUSIÓN	34
XIV.	CONCLUSION	36
XV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

RESUMEN

Antecedentes:

Las infecciones nosocomiales son complicaciones frecuentes en los pacientes atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales e incrementan sustancialmente los costos de la atención médica por la necesidad de prolongar la estancia hospitalaria, el empleo de antimicrobianos y de estrategias de control más sofisticadas; además, incrementan el riesgo de morbilidad adicional y muerte.

Objetivo:

Conocer el agente causal de las infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Material y métodos:

Estudio clínico, retroactivo, observacional, transversal en el que se incluyeron a todos los Recién Nacido que ingresaron al área de Neonatología de 1 enero en 2011 a 1 ene 2016 y que tuvieron hemocultivo positivo.

Se emplearon datos epidemiológicos. Los datos se obtuvieron de una revisión en el laboratorio de bacteriología de los hemocultivos positivos de los pacientes neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales, posteriormente los datos de las variables de las historias clínicas de los expedientes clínicos. Se incluyeron a todos los recién nacido con diagnóstico de infección nosocomial encontrado durante el periodo de estudio. Se excluyeron a los pacientes con datos clínicos de sepsis temprana, traslados a otra unidad de cuidados intensivos neonatales y/o que no se reportara hemocultivo positivo. Fueron eliminados los pacientes con hemocultivos positivos contaminados. Los datos se recolectaron en los expedientes clínicos de los pacientes. Se analizaron en el programa estadístico STATA para realizar estadística descriptiva y analítica como T de Student, Chi cuadrada según el tipo de variable de la que se trate.

Resultados:

Durante el periodo del 2011 al 2016 se tomaron un total de 1155 hemocultivos en la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestra unidad, periféricos y centrales, de los cuales 145 (12.5%) fueron positivos para algún agente patógeno. De los 145 hemocultivos positivos. 134 (92.4%) fueron periféricos y 11(7.5%) fueron centrales. La muestra estuvo conformada por 145 hemocultivos positivos de los cuales correspondieron al sexo femenino 52(35.8 %) y masculino 93(64.1 %). La mediana de la edad gestacional fue de 32.2 \pm 2 SDG, con un valor mínimo de 26 SDG y un valor máximo de 41 SDG. Recién nacido prematuro extremo: 8 (5.5%). Recién nacido prematuro inmaduro: 50 (34.4%). Recién nacido prematuro tardío:80 (55.1%). Recién nacido de término: 7 (4.8%). El peso promedio al nacimiento fue de 1474 gr con una de \pm 520 gr, con un valor mínimo de 710 gr y un valor máximo de 3170 gr. Peso extraordinariamente bajo al nacer: (16.5%)Peso muy bajo al nacer: 60(41.3%). Bajo peso al nacer: 53(36.5%) Peso adecuado al nacer: 8 (5.5%)

La media de días de pacientes que requirieron intubación es de 12.7, con un máximo de 48 días y un mínimo de 1.

El número de transfusiones promedio fue de 2.14 \pm 2 SDG, con un máximo de 10 y un mínimo de 1. El promedio de días de estancia fue de 26.8 máximo de 90 y un mínimo de 6. El promedio de días de administración de nutrición parenteral fue de 17 con un máximo de 68 y un mínimo de 1.

De los factores de riesgo asociados 106 (73.1%) tuvieron sonda orogástrica, 35 (24.1 %) tuvieron sonda vesical.

En 130 (89.6%) de los casos con hemocultivos positivos presentaban clínica de sepsis. 33 (22.7%) pacientes con diagnóstico de neumonía 8 (5.5%), de enterocolitis necrotizante, 93 (64.1%) y de enfermedad de membrana hialina; 1 (0.69%) hemorragia intraventricular; 26 (17.8%) requirieron intervención quirúrgica por defecto congénito.

En cuanto a la frecuencia de los patógenos aislados más comunes de las 134 muestras periféricas S. epidermidis se reportó positivo en 80(59.7%). En 6(4.4%) S. hemoliticus. En 9(6.7%)S. hominis, En 9(6.7%) S. aureus , en 2(1.4%) P.

neumoniae. 19(14.1%) C. albicans. 1(.75%) P. agalactiae. 1(0.75%) E.coli. en 3(2.2%) E. cloacae. 4(2.9%). Klesiella pneumonie.

Los patógenos aislados en las 11 muestras centrales,7(63.6%) S. epidermidis 2(18.1%) s. hemoliticus. 1(9%) S. aureus, 1(29%). Klesiella.

Concluimos que los dos agentes masa frecuentes son S. epidermidis y S. hemoliticus, en primero y segundo lugar respectivamente.

Dentro de los factores de riesgo observados para la obtención de un hemocultivo positivo encontramos que a mayor número de transfusiones sanguíneas mayor riesgo de sepsis por E. coli. Del total de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina el 94.1% se reportaron hemocultivos positivos. La utilización de sonda orogástrica se presenta como factor de riesgo ya que el 75% de los pacientes con sonda orogástrica presentaron hemocultivos positivos. No existe relación días cánula y sepsis. La presencia de cánula orotraqueal se presentó el 75.8 % de los pacientes con neumonía

Palabras clave: infección nosocomial, hemocultivo, catéter, sonda, dispositivos invasivos, recién nacidos.

SUMMARY

Background:

Nosocomial infections are common complications in patients treated at the Intensive Care Unit and Neonatal substantially increase the costs of health care and the need to prolong the hospital stay, the use of antimicrobials and more sophisticated control strategies; also they increase the risk of additional morbidity and death.

Objective

Knowing the causal agent of nosocomial infections in the intensive care unit neonatal.

Material and methods.

Clinical, retrospective, observational, cross-sectional study in which they included all newborn who entered the area of Neonatology January 1 in 2011 to 1 Jan 2016 and had positive blood culture.

Epidemiological data were used. The data were obtained from a review in the bacteriology laboratory of positive blood cultures of neonatal patients admitted to the intensive care unit neonatal subsequently data variables medical records of clinical records. We included all newborn diagnosed with nosocomial infection found during the study period. We excluded patients with sepsis early clinical data, transfers to other neonatal intensive care unit and / or non-positive blood culture is reported. They were eliminated contaminated patients with positive blood cultures. The data were collected from medical records of patients. They were analyzed in the STATA statistical program for descriptive and analytical statistics such as T-test, Chi square depending on the type of variable that question.

Results

During the period from 2011 to 2016 a total of 1155 blood cultures were taken in the neonatal intensive care unit of our unit, peripheral and central, of which 145 (12.5%) were positive for any pathogen. Of the 145 positive blood cultures. 134

(92.4%) were peripheral and 11 (7.5%) were central. The sample consisted of 145 positive blood cultures of which 52 were females (35.8%) and 93 male (64.1%). The median gestational age was 32.2 ± 2 SDG, with a minimum value of 26 SDG and a maximum value of 41 SDG. Newborn premature end 8 (5.5%). Immature premature newborn: 50 (34.4%). Late preterm infants: 80 (55.1%). Newborn term 7 (4.8%). The average birth weight was 1474 g with a ± 520 g, with a minimum value of 710 g and a maximum value of 3170 gr. extremely low birth weight (16.5%) very low birth weight: 60 (41.3%). LBW: 53 (36.5%) suitable Birthweight 8 (5.5%)

The average time of patients requiring intubation is 12.7, with a maximum of 48 days and a minimum of 1.

The average number of transfusions was 2.14 ± 2 SDG, with a maximum of 10 and a minimum of 1. The average length of stay was 26.8 maximum of 90 and a minimum of 6. The average number of days of delivery of parenteral nutrition it was 17 with a maximum of 68 and a minimum of 1.

Of the risk factors associated with 106 (73.1%) they had orogastric probe, 35 (24.1%) had urinary catheter.

In 130 (89.6%) cases with positive blood cultures they had symptoms of sepsis. 33 (22.7%) patients with a diagnosis of pneumonia in August (5.5%) of necrotizing enterocolitis, 93 (64.1%) and hyaline membrane disease; 1 (0.69%) intraventricular hemorrhage; 26 (17.8%) required surgery for congenital defect.

As for the frequency of the most common pathogens isolated peripheral 134 *S. epidermidis* samples was reported positive 80 (59.7%). 6 (4.4%) *S. hemolyticus*. In 9 (6.7%) *S. hominis*, In 9 (6.7%) *S. aureus* in 2 (1.4%) *P. pneumoniae*. 19 (14.1%) *C. albicans*. 1 (.75%) *P. agalactiae*. 1 (0.75%) *E. coli*. in 3 (2.2%) *E. cloacae*. 4 (2.9%). *Klesiella pneumoniae*.

Pathogens isolated in the 11 core samples, 7 (63.6%) *S. epidermidis* 2 (18.1%) *s. hemolyticus*. 1 (9%) *S. aureus*, 1 (29%). *Klesiella*.

We conclude that the two agents are frequent mass *S. epidermidis* and *S. hemolyticus* in first and second place respectively.

Within the observed risk factors for obtaining a positive blood culture we found that the greater the number of blood transfusions increased risk of E. coli sepsis. Of all patients diagnosed with hyaline membrane disease 94.1% reported positive blood cultures. The use of orogastric tube is presented as a risk factor because 75% of patients with gastric tube had positive blood cultures. There is no relationship cannula and sepsis days. The presence of tracheal cannula was presented 75.8% of patients with pneumonia

Keywords: nosocomial infection, blood culture, catheter probe, invasive devices, newborns.

1.-INTRODUCCIÓN.

Las infecciones que ocurren durante la estancia intrahospitalarias constituyen un importante problema de salud y motivo de preocupación para las instituciones y organizaciones de la salud a escala mundial por las implicaciones económicas, sociales y humanas que estas tienen. ¹

Las infecciones nosocomiales representan un 5 a 10% de pacientes que se internan en el hospital, el desarrollo de estas se encuentran en función de la edad, siendo más frecuentes en los extremos de la vida y pacientes inmunocomprometidos. ²

Según la OMS, tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%). Si las intervenciones disponibles llegaran hasta quienes las necesitan se podrían prevenir dos tercios o más de esas defunciones. ³

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%.⁴

Se estima que la mayoría de los 4 millones de muertes neonatales que se presentan por año ocurre en países con ingresos medios o bajos, se estima que más de una tercera parte se debe a infección grave y una cuarta parte a sepsis neonatal o neumonía.⁵

De la mortalidad mundial neonatal anual reportada, 99% ocurre en países en desarrollo, la infección es una de la principales causales y se le ha estimado en 35% (1 076 000) como causa de todas las muertes neonatales, en particular la sepsis, neumonía y meningitis. En Sudamérica y el Caribe la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5% y 8.9% por cada 1000 nacidos vivos.⁶

En México las causas de fallecimientos registrados durante la primera semana de vida son la sepsis bacteriana o la neumonía congénita. Al rebasar la primera semana de vida la sepsis bacteriana domina la frecuencia.⁵

En nuestro país se ha reportado una incidencia de sepsis de 4 a 15.4 casos por cada 1000 nacidos vivos; en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", en los últimos años se ha estimado en 2.3% del total de los nacimientos.⁵

En el Instituto Mexicano del Seguro Social entre el 2004 y 2005 se encontró una incidencia de sepsis de 3.4/1000 RN vivos en 3 633 nacimientos.⁵

Actualmente la tasa de mortalidad en los recién nacidos tratados con antibióticos puede variar de entre 5% a 60% con la mayor tasa en los países con menor ingreso. Las cifras de mortalidad son variables, según las características de los centros hospitalarios, se reportan entre 13 a 44%.⁷

En cuanto a la etiología los microorganismos involucrados muestran variaciones significativas en relación con: tiempo de presentación de la infección, edad gestacional, antecedentes de colonización materna, profilaxis antimicrobiana materna, intraparto, factores de riesgo propios del recién nacido.⁸

Los bacilos Gram negativos son patógenos importantes de la sepsis neonatal en los países en desarrollo. En una revisión de 11 471 muestras de sangre se identificaron en al menos 605 de

los hemocultivos positivo *Klebsiella pneumoniae*: Es uno de los patógenos más importantes en el periodo neonatal en los países en desarrollo. En las sepsis confirmadas en diferentes regiones del mundo la incidencia varió entre 16% a 285. Su incidencia varía entre 4.1 y 6.3 por cada 1000 nacidos vivos, con una tasa de mortalidad de entre 18% a 685. En este mismo estudio en México se reportó 7.12 casos por cada 100 admisiones hospitalarias.⁹

El estreptococo beta hemolítico del grupo B es el agente etiológico más frecuente en Estados Unidos y Europa. En un estudio de 1992 a 1996 en el hospital infantil de México Federico Gómez, se reportaron como los agentes más frecuentes en 103 recién nacidos a: los cocos gram positivos (55%) *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp. Seguido por *Klebsiella* sp (16%).¹⁰

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI del IMSS de 1994 a 1999 de un total de 242 RN con sospecha de sepsis, en 142 se identificaron con mayor frecuencia en sangre los siguientes microorganismos: gram positivos (n=70) *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativo.¹¹

Gram negativo (n=62) *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. *Candida albicans* (n=10). La profilaxis antimicrobiana intraparto para estreptococos del grupo B ha reducido significativamente la sepsis neonatal de inicio temprano aunque permanece como el agente más frecuente en recién nacido de término en países desarrollados.¹¹

Escherichia coli es el patógeno más representativo de la sepsis de inicio temprano entre los recién nacidos Pretérmino.¹⁰

Microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales colonizan al neonato por contacto del personal de salud. Inicia después de las 72 horas de vida. Siempre se asocia algún

factor de riesgo relacionado con el empleo de procedimientos invasivos de diagnósticos y tratamiento. Gram positivos staphylococcus epidermidis, Gram negativos: escherichia coli, klebsiella, pneumoniae, pseudomonas aeruginosa y otra enterobacterias.⁵

Actualmente, tiene importancia creciente Candida en relación a la mayor supervivencia de los recién nacidos de muy bajo para la edad. La tasa de mortalidad varía de entre 10% a 15% .¹²

Los factores maternos, ambientales y propios del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollen infecciones graves.⁵

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y al compromiso del sistema inmune.⁵

2.- ANTECEDENTES

Las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En los países en vías de desarrollo es difícil llevar a cabo un programa eficaz de vigilancia y control de este tipo de infecciones debido al coste que implica, tanto en insumos humanos como en otros suministros.¹³

El termino nosocomial hace referencia a la adquisición hospitalaria de la infección. En los RN tanto la colonización como la infección son acontecimientos hospitalarios.¹⁴

Sin embargo, la vigilancia y control de la infección, necesitan determinar una diferenciación entre colonización e infección.¹⁴ La colonización denota la presencia de flora microbiana de piel o membranas mucosas, mientras que la infección se refiere a invasiones locales o sistémicas de microorganismos con sus consecuentes manifestaciones clínicas.¹⁵

La mayoría de las infecciones que se desarrollan durante las primeras 48 horas, no son adquiridas en la Unidad de Neonatología y se consideran de transmisión vertical. Aquéllas que aparecen después de este intervalo de tiempo sí serán el resultado de un contagio en la Unidad y serán consideradas como nosocomiales, pudiendo además haber sido evitadas con las medidas de prevención de la infección.¹⁶

Por último, también se consideran infecciones nosocomiales las que aparecen durante las 48 horas posteriores al alta hospitalaria en neonatos.¹⁴

En el RN las infecciones tienen características peculiares, diferentes a las de cualquier edad, tanto por las condiciones inmunológicas de los pacientes, como por sus mecanismos de contagio.¹⁴

Las manifestaciones clínicas son generalizadas, insidiosas y casi siempre graves, por lo que hay que estar alerta ante cualquier signo de sospecha de infección para tomar las medidas adecuadas.¹⁷

La infección nosocomial representa un desafío creciente en las Unidades de Neonatología, un problema siempre presente que lejos de haber sido solucionado o paliado, ha ido aumentando y haciéndose más complejo. Por un lado, se atiende a niños cada vez más inmaduros que son especialmente vulnerables a los gérmenes, y por otro lado, se utilizan procedimientos tecnológicos avanzados, que son en muchas ocasiones nuevas fuentes de entrada para las infecciones.¹⁸

La utilización de catéteres, de alimentación parenteral, la asistencia respiratoria, el tratamiento farmacológico, la utilización de procedimientos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, han dado lugar a un fenómeno propicio para la invasión bacteriana, que junto con un huésped inmunológicamente deprimido, le da a las Unidades Neonatales unas características especiales.¹⁹

Las infecciones nosocomiales tienen aspectos únicos: durante el parto y el postparto inmediato, los niños experimentan su contacto o primer encuentro con los microbios.¹⁹

Hasta el parto los RN no tienen una flora endógena y pueden contraer cualquier organismo al que se les exponga. La flora de la piel y mucosas reflejan la flora del tracto genital materno y la del ambiente de la Unidad de Partos. Por lo tanto, es importante la prevención de las infecciones a este nivel, para facilitar el desarrollo de una microflora inocua que minimice la transmisión de patógenos activos.¹⁹

La inmadurez inmunológica de los RN, especialmente de los prematuros y la frecuencia de procedimientos invasivos en las UCIN (Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales), conllevan una mayor susceptibilidad para las infecciones tanto endémicas como epidémicas.²⁰

Las infecciones que resultan de la colonización en la unidad, pueden ocurrir tanto durante como después de la hospitalización, particularmente en RN sanos a término, cuya estancia en el hospital es breve. Por lo tanto, una completa vigilancia de las infecciones hospitalarias necesitaría un seguimiento después del alta.²¹

La sospecha clínica es lo principal para poder llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros sitios normalmente estériles. El diagnóstico debe hacerse oportunamente para poder instalar un tratamiento adecuado. Ante cualquier cuadro sugestivo de sepsis, se debe realizar estudio diagnóstico completo. En sepsis temprana se deben incluir hemocultivos (central y periféricos) y cultivo de líquido cefalorraquídeo. En sepsis tardía se debe incluir además urocultivo. En casos de infecciones localizadas (por ejemplo osteoartritis), se debe cultivar el sitio de infección. Prácticamente cualquier problema neonatal puede presentarse como sepsis, debido a esto es importante que se realice una historia clínica y exploración física adecuadas y toma de biometría hemática completa²²

La indicación clásica de obtener hemocultivos, es la sospecha de bacteremia en pacientes con o sin foco aparente de infección. En los casos en que no existe alguno de estos marcadores de bacteremia o cuando el paciente ya esté recibiendo antimicrobianos, la probabilidad de aislar agentes infecciosos en hemocultivos disminuye en forma muy significativa. El mejor momento sería poco antes del inicio del pico febril, el que puede o no ser precedido por calofríos. Dado que no se puede predecir el momento del peak, se recomienda en forma arbitraria obtener tres hemocultivos en 24 horas, tomados cada 30 a 90 minutos. Si se trata de un paciente grave, se recomienda obtener los 2 a 3 hemocultivos dentro de un período corto de tiempo e iniciar precozmente la terapia antimicrobiana.²²

La recomendación general es 2 a 3 hemocultivos en un período de 24 horas. Se ha demostrado que en un episodio bacterémico la positividad de uno, dos y tres hemocultivos corresponde a 80%, 90% y 99% respectivamente. La obtención de 2 a 3 hemocultivos en 24 horas no sólo aumenta la probabilidad de recuperar las bacterias a partir de la sangre, sino que también permite diferenciar una bacteremia verdadera de una contaminación. Aun con los mejores sistemas para hemocultivos, sólo se obtienen cultivos positivos hasta en un 14% de los pacientes que cumplen con los criterios clínicos de alta probabilidad de bacteremia. Ello significa que en un alto porcentaje de estos casos de bacteremia clínica no es posible identificar el agente causal, lo que puede deberse a la presencia de bacteremias transitorias o intermitentes, al uso de antimicrobianos antes de obtener los hemocultivos o a la presencia de agentes infecciosos de difícil aislamiento.²²

Por otro lado, la presencia de un hemocultivo positivo debe interpretarse a la luz del cuadro clínico, el agente aislado y el número de cultivos positivos, para así decidir cuán significativo puede ser un resultado determinado. Cuando se aíslan agentes como *S.aureus*, enterobacterias, *S.pneumoniae*, micobacterias u hongos levaduriformes, la probabilidad de representar una

infección verdadera es mayor al 90%. En cambio, agentes tales como *Corynebacterium* sp., *Bacillus* spp. o *Propionibacterium* acnes no constituyen una bacteremia verdadera en la gran mayoría de los casos.²²

Para las muestras de niños, se emplean tubos de 16 x 100 mm con 9 ml de medio, a los que se les agrega 1 ml de sangre, para los adultos se emplean botellas ámbar de 100 ml con 45 ml de medio a las cuales se les agrega 5 ml de sangre. En ambos casos las muestras se toman por duplicado. Las botellas inoculadas se incuban a 37°C, se realiza un subcultivo en agar chocolate a las 24 horas, 48 horas y 5 días; se incuban en atmósfera de CO₂ a 35°C, además se realiza un frotis en cada uno de estos períodos y se tiñe en el método de Gram. Las placas que presenten crecimiento de microorganismos se procesan en el equipo automatizado Vitek (Vitek Systems, bioMerieux, USA) para la identificación bacteriana y prueba de sensibilidad a antibióticos. Si al cabo de 5 días no hay crecimiento en las botellas, se eliminan y se informa el hemocultivo como negativo. Para aquellos casos en los que se solicite además el aislamiento de hongos, las botellas se dejan incubando por 5 días más a temperatura ambiente; luego se procede a subcultivar en agar sangre y se realiza nuevamente una tinción de Gram.²²

Reacción en cadena de la polimerasa

Fue reportada por primera vez en 1985, consiste en la multiplicación de un fragmento del ADN, reacción que imita un fenómeno de replicación del ADN que ocurre en forma natural en la célula. Permite la amplificación selectiva in vitro de secuencias específicas del ADN blanco a partir de una fuente heterogénea y grande como el ADN genómico, el principio de la replicación en cadena de la polimerasa, se basa en la desnaturalización alineación y extensión. Entre las múltiples aplicaciones de la replicación en cadena de la polimerasa se encuentran la detección de enfermedades congénitas, determinación, de sexo en embriones, investigaciones forenses y antropológicas, alteraciones en el material genético,

asociadas al desarrollo de neoplasias diagnóstico de infecciones por hongos, bacterias y virus.²³

La reacción en cadena de la polimerasa es una técnica que permite replicar entre cientos de miles y millones de veces, en el transcurrir de pocas horas in vitro, pequeñas cantidades de ADN. Uno de los aportes fundamentales de esta metodología a la investigación básica en biología molecular consiste, precisamente en la rapidez y eficacia, mediante las cuales se realiza una tarea que antes requería largas y tediosas jornadas. Entre las aplicaciones médicas de la reacción en cadena de la polimerasa cabe destacar su aporte al desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico.²³

Si bien no existe un biomarcador de sepsis ideal, ya que el hemocultivo es el estándar de oro pero tiene de desventaja la sensibilidad, el tiempo desarrollarse en el microbio, existen múltiples estudios que apoyan la utilidad de la amplificación por reacción en cadena de la polimerasa utilizando secuencias de ADN de los microorganismo ya que es muy sensible y permite la identificación rápida de estos agentes.²³

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuáles son los gérmenes causantes de infecciones nosocomiales en la UCIN del hospital Adolfo López Mateos, en los últimos cinco años (febrero del 2011- febrero del 2016)?

4.-OBJETIVO GENERAL

Conocer el agente causal de las infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Conocer las características epidemiológicas de la población en estudio.
- 2.- Identificar las patologías relacionadas con las infecciones nosocomiales.
- 3.- Que factores de riesgo se encuentran más frecuentemente asociados a las infecciones nosocomiales.
- 4.- Conocer estrategias de mejora para disminuir la incidencia de las enfermedades nosocomiales.
- 5.-En conjunto con medicina genómica establecer un panel de reactivos de microorganismos más frecuentes detectados en el estudio para dirigir un tratamiento oportuno y con menor costo para la institución.

6.- CRITERIOS DE INCLUSION

Todo recién nacido con datos clínicos de infección nosocomial con hemocultivo positivo durante el periodo de estudio.

7.- CRITERIOS DE EXCLUSION

Los pacientes que desarrollaron sepsis temprana

Los pacientes trasladados a otras unidades de cuidados intensivos neonatales.

Los pacientes en los que no se reportó hemocultivo positivo.

8.- CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes con reporte de hemocultivo positivo contaminado.

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio clínico, retrolectivo, observacional, transversal en el que se incluyeron a todos los Recién Nacido que ingresaron al área de Neonatología de 1 enero en 2011 a 1 ene 2016 y que tuvieron hemocultivo positivo.

Se emplearon datos epidemiológicos. Los datos se obtuvieron de una revisión sistemática, evaluando y buscando en laboratorio de bacteriología los hemocultivos positivos de los pacientes neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales, posteriormente los datos de las variables de las historias clínicas de los expedientes clínicos. Se incluyeron a todos los recién nacido con diagnóstico de infección nosocomial encontrado durante el periodo de estudio. Se excluyeron a los pacientes con datos clínicos de sepsis temprana, traslados a otra unidad de cuidados intensivos neonatales y/o que no se reportara hemocultivo positivo. Fueron eliminados los pacientes con hemocultivos positivos contaminados. Los datos se recolectaron en los expedientes clínicos de los pacientes. Se analizaron en el programa estadístico STATA para realizar estadística descriptiva y analítica como T de Student, Chi cuadrada según el tipo de variable de la que se trate.

7.- RESULTADOS

Durante el periodo del 2011 al 2016 se tomaron un total de 1155 hemocultivos en la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestra unidad, periféricos y centrales, de los cuales 145 (12.5%) fueron positivos para algún agente patógeno. De los 145 hemocultivos positivos. 134 (92.4%) fueron periféricos y 11(7.5%) fueron centrales. La muestra estuvo conformada por 145 hemocultivos positivos de los cuales correspondieron al sexo femenino 52(35.8 %) y masculino 93(64.1 %). La mediana de la edad gestacional fue de 32.2 \pm 2 SDG, con un valor mínimo de 26 SDG y un valor máximo de 41 SDG. Recién nacido prematuro extremo:8 (5.5%), Recién nacido prematuro inmaduro:50 (34.4%), Recién nacido prematuro tardío:80 (55.1%), Recién nacido de término: 7 (4.8%).El peso promedio al nacimiento fue de 1474 gr con una DS de \pm 520 gr, con un valor mínimo de 710 gr y un valor máximo de 3170 gr. Peso extraordinariamente bajo al nacer: (16.5%)Peso muy bajo al nacer: 60(41.3%). Bajo peso al nacer: 53(36.5%). Peso adecuado al nacer: 8 (5.5%).

La media de días de pacientes que requirieron intubación es de 12.7, con un máximo de 48 días y un mínimo de 1.

El número de transfusiones promedio fue de 2.14 \pm 2 DS, con un máximo de 10 y un mínimo de 1.El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 26.8 máximo de 90 y un mínimo de 6. El promedio de días de administración de nutrición parenteral fue de 17 con un máximo de 68 y un mínimo de 1.

De los factores de riesgo asociados: 106 (73.1%) pacientes tuvieron sonda orogástrica y 35 (24.1 %) tuvieron sonda vesical.

Las patologías asociadas que se presentaron fueron 130 (89.6%) sepsis; 33 (22.7%), neumonía; 8 (5.5%) enterocolitis necrotizante; 93 (64.1%) enfermedad de membrana hialina; 1

(0.69%) presentó hemorragia intraventricular; 26 (17.8%) requirieron intervención quirúrgica por defecto congénito.

En cuanto a la frecuencia de los patógenos aislados más comunes de las 134 muestras periféricas *S. epidermidis* se reportó positivo en 80(59.7%). En 6(4.4%) *S. hemoliticus*. En 9(6.7%) *hominis*, En 9(6.7%) *s. aureus*, en 2(1.4%) *P. neumoniae*. 19(14.1%) *C. albicans*. 1(.75%) *P. agalactiae*. 1(0.75%) *E.coli*. en 3(2.2%) *E. cloacae*. 4(2.9%). *Klesiella*.

Los patógenos aislados más comunes de las 11 muestras centrales, 7(63.6%) *S. epidermidis* 2(18.1%) *S. hemoliticus*. 1(9%) *S. aureus*, 1(29%). *Klesiella*.

Concluimos que los dos agentes más frecuentes son *S. epidermidis* y *S. hemoliticus*, en primero y segundo lugar respectivamente.

Dentro de los factores de riesgo observados para la obtención de un hemocultivo positivo encontramos que a mayor número de transfusiones sanguíneas mayor riesgo de sepsis por *E. coli*. Del total de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina el 94.1% se reportaron hemocultivos positivos. La utilización de sonda orogástrica se presenta como factor de riesgo ya que el 75% de los pacientes con sonda orogástrica presentaron hemocultivos positivos. No existe relación días cánula y sepsis. La presencia de cánula orotraqueal fue del 75.8 % de los pacientes con neumonía.

GRAFICO 1. Distribución de hemocultivos positivos.

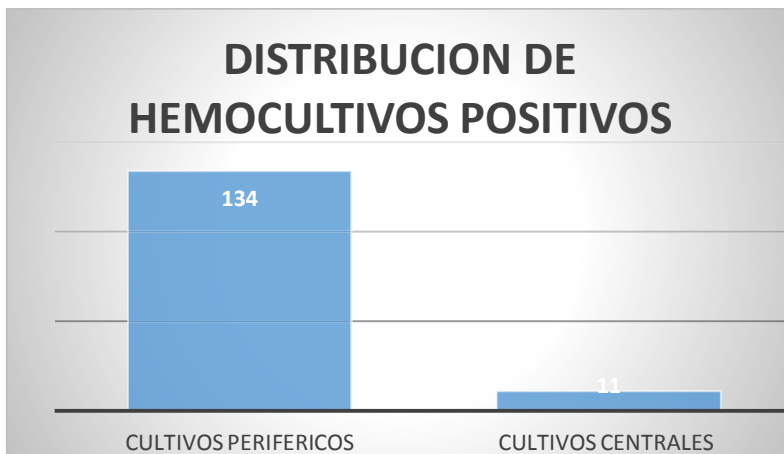


GRAFICO 2. Distribución de sexo.

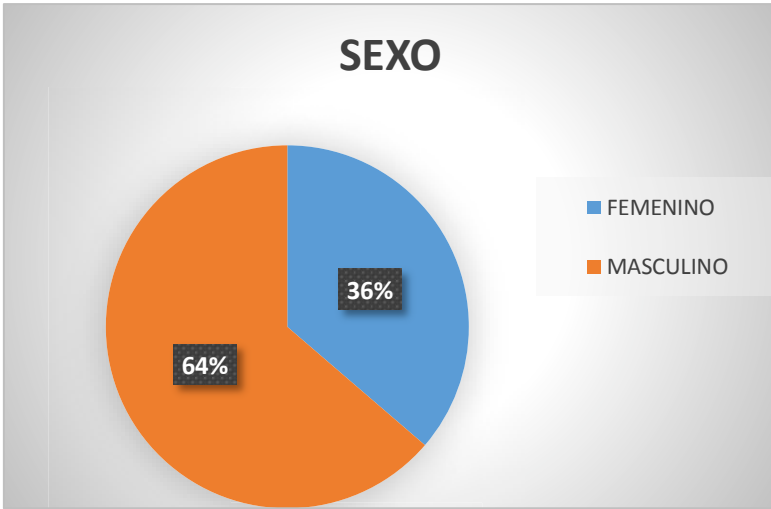


GRAFICO 3. Pacientes con hemocultivo positivo y sonda orogástrica.

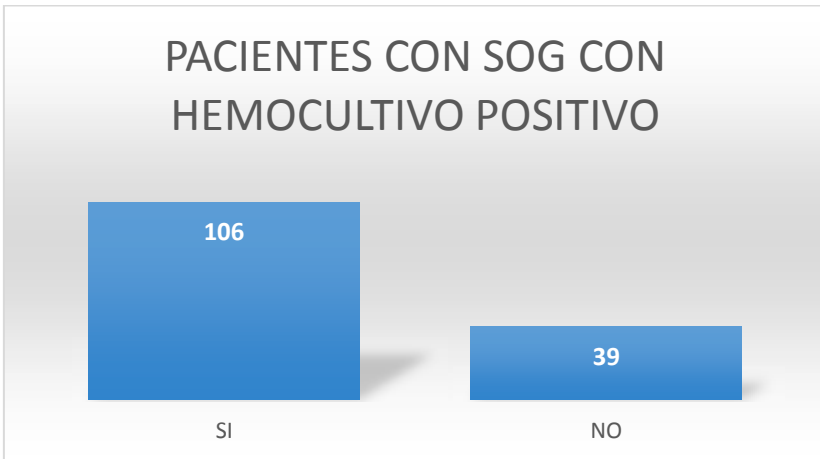


GRAFICO 4. Pacientes con hemocultivo positivo y sonda vesical.

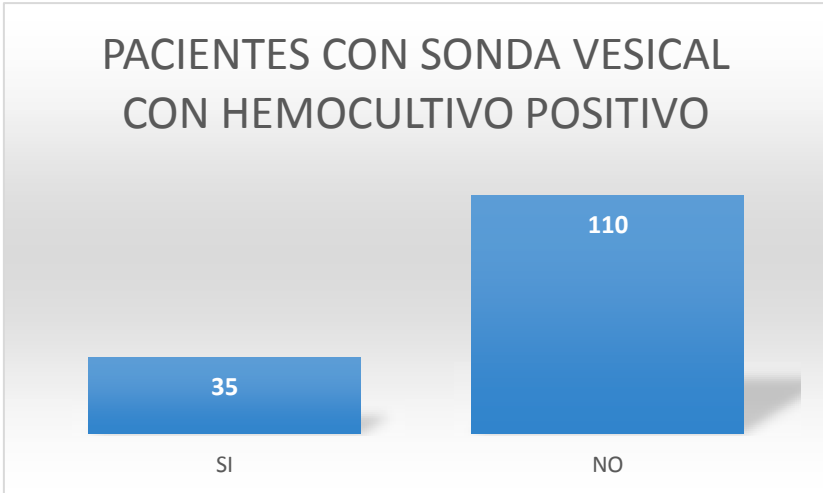


GRAFICO 5. Proporción de pacientes con sepsis y sin sepsis



GRAFICO 6. Proporción de pacientes con y sin neumonía.

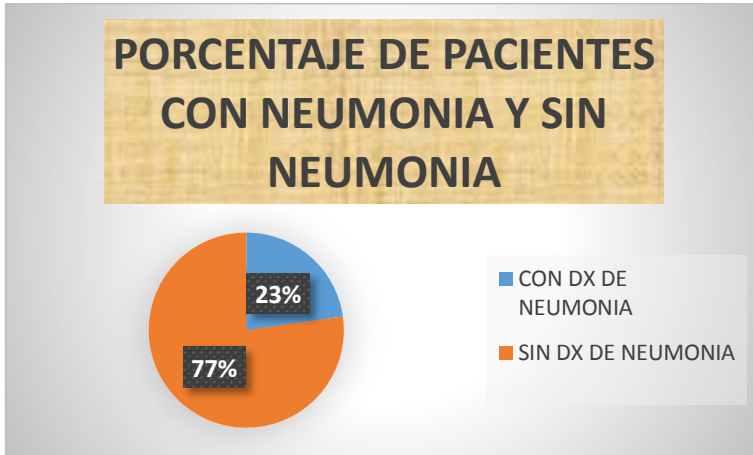


Grafico 7. Distribución de pacientes con y sin enterocolitis necrotizante.

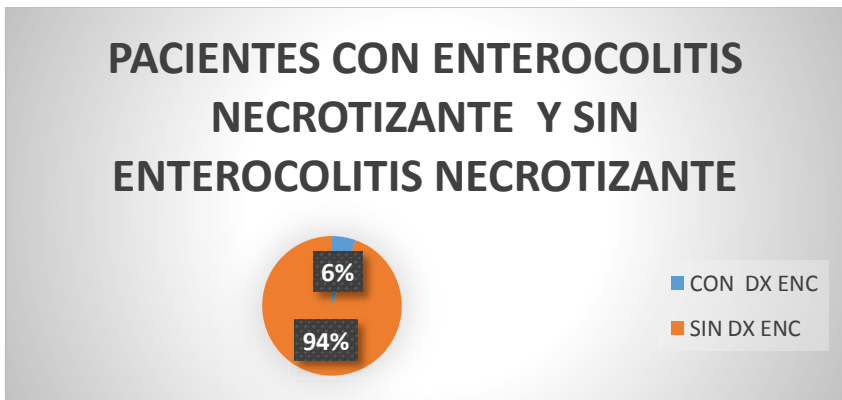


Grafico 8. Pacientes con EMH con hemocultivo positivo

PACIENTE CON EMH CON HEMOCULTIVO POSITIVO

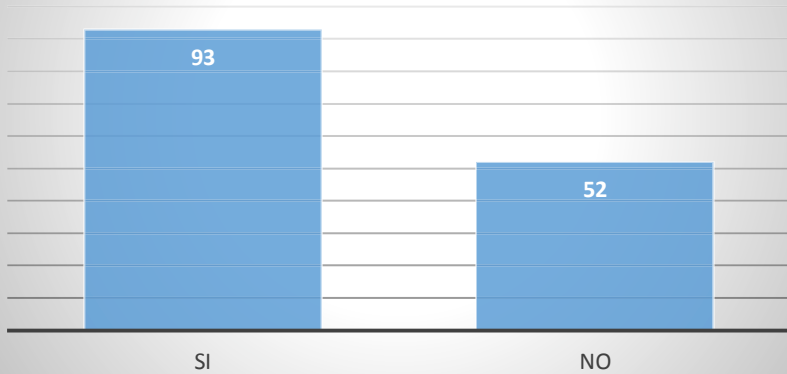


Grafico 8. Pacientes sometidos a cirugía.

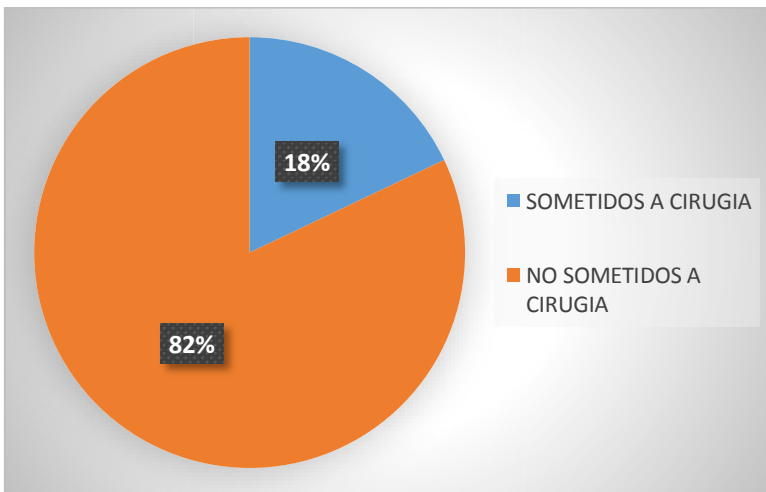


Grafico 9. Patógenos más frecuentes en hemocultivos periféricos

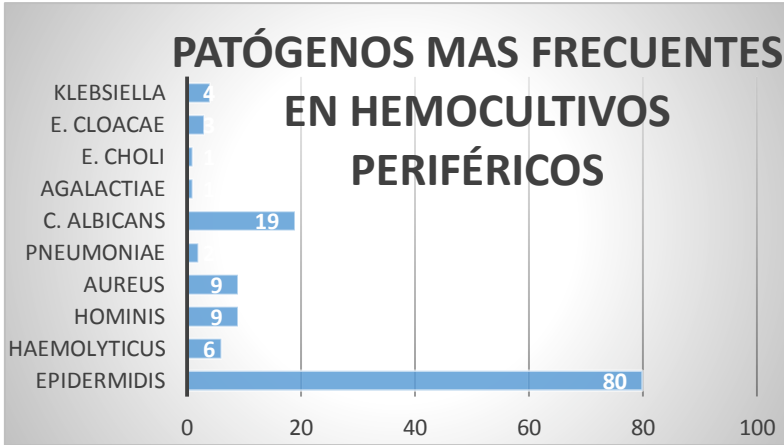
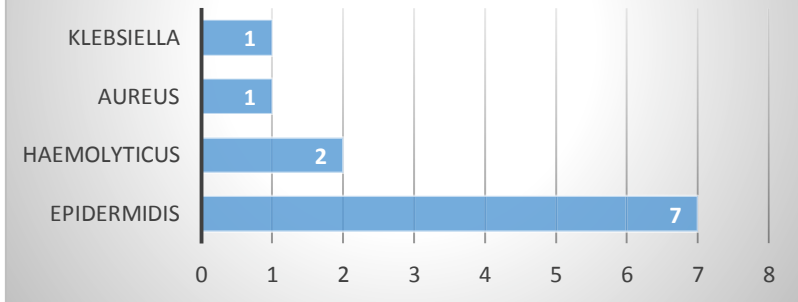


Grafico 10. Patógenos más frecuentes en hemocultivos centrales.

PATOGENOS MAS FRECUENTES EN HEMOCULTIVOS CENTRALES



8.- DISCUSIÓN

En la literatura, las infecciones del torrente sanguíneo y las infecciones de las vías respiratorias inferiores se reportan como las infecciones más frecuentes; el estafilococo coagulasa negativo ha sido el patógeno más común. En este estudio también fueron las infecciones del torrente sanguíneo las más comunes, como en el estudio de EE.UU., seguida por la neumonía. El *S. epidermidis* es el primer agente patógeno al igual que lo descrito en otros estudios. Al igual que otros reportes confirmamos que la infección nosocomial guarda

estrecha relación con el peso al nacer menor de 1500 gr y la prematuridad. La permanencia de cánula endotraqueal es con mayor frecuencia el dispositivo invasivo. Aunque no existe relación con el tipo de infección observada, días cánula y neumonía o días cánula y sepsis. En la literatura no se ha reportado que a mayor número de transfusiones sanguíneas mayor riesgo de sepsis por E. coli.

Como se ha reportado en la literatura, la enfermedad de membrana es factor de riesgo para desarrollar sepsis. Los gérmenes aislados fueron similares a lo reportado por otros autores y la frecuencia fue igual para sepsis y neumonía. Asimismo, en nuestro estudio, las candidemias ocurrieron como infecciones del torrente sanguíneo. En diferentes estudios se ha visto que el catéter venoso central, el uso de ventilación mecánica, el sexo masculino, la cirugía, la nutrición parenteral total son factores asociados con infecciones nosocomiales neonatales. Son factores de riesgos que se presentaron en este estudio. La ventilación mecánica se consideró un posible factor de riesgo ya que el 75.8% de los pacientes con neumonía la tuvieron.

El estudio en nuestra institución mostró al S. epidermidis y al S. hominis como principales agentes, seguidos de, E. cloacae, E. coli. En ambos casos los cocos fueron los agentes principales que se consideran microorganismos de piel y gastrointestinales. En segundo término se encontraron gérmenes gram negativos como agentes causales.

Schelonka y cols. Hallaron que la intervención para el control de la infección consistente principalmente en educación de los médicos y enfermeras (en particular, higiene de las manos) y el perfeccionamiento del manejo del cuidado del acceso vascular han influido favorablemente sobre las tasas de infección por estafilococo coagulasa negativo entre los neonatos.

Si bien no existe un biomarcador de sepsis ideal, existen múltiples estudios que apoyan la utilidad de la amplificación por reacción en cadena de la polimerasa utilizando secuencias de ADN de los microorganismo ya que se tendría el resultado en

menos de 72 horas y así se haría dirigido y oportuno el tratamiento. Lo que se reflejaría en la disminución de costos para la institución.

9.- CONCLUSIÓN

Se identificó al staphylococcus epidermis como el principal agente infeccioso. Por lo que se propone orientar nuestra terapéutica empírica, hacia este agente disminuyendo así el tiempo de estancia, siendo esto un ahorro económico para la institución Las infecciones nosocomiales continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales, especialmente las del torrente sanguíneo y las neumonías. Es fundamental conocer la epidemiología de las infecciones intrahospitalarias ya que

esto permite detectar rápidamente la presencia de brotes y dar un tratamiento adecuado y control de estas infecciones identificando los principales agentes patógenos y los factores de riesgo en cada unidad hospitalaria. Es importante que se reduzca lo más posible el uso de procedimientos invasivos e insistir en el uso adecuado de estos métodos; reducir la estancia hospitalaria de los pacientes de acuerdo a sus condiciones clínicas evaluando un egreso temprano, pues como se observó en este estudio, la mediana de días de internamiento de pacientes al momento de iniciar la infección nosocomial fue de 26 días. Deberán observarse más cercanamente los métodos de prevención universal: lavado de manos, métodos de barrera para realización de procedimientos, cuidados de los dispositivos y empleo juicio se antimicrobianos a fin de disminuir la incidencia de infecciones nosocomiales; con ello lograremos abatir los días estancia, morbilidad y mortalidad asociadas y costo de atención médica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Olaechea, P.M., et al., [Epidemiology and impact of nosocomial infections]. *Med Intensiva*, 2010. 34(4): pp. 256-67.
- 2.-Haley, R.W., et al., The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol*, 2000. 121(2): p. 159-67.

- 3.-R. Girar, et al. et al. Prevención de las infecciones nosocomiales, guía práctica segunda edición, Organización mundial de salud 2005. Pp 2-5.
- 4.-Sanchez Guzman S, Sanchez Guzman I, Cultivos Positivos y su Relacion con Sepsis Neonatal en Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital de Guadalajara, Mexico. Hipoc Rev Med. 2011; 24:05-11
- 5.-NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-045-SSA2-2005, PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES p 11.
- 6.-Remington JS, Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co; 2001.
- 7.-Cornaglia G, Akova M, Amicosante G, Cantón R, Cauda R, Docquier JD, et al. ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance (ESGARS). Metallo- β -lactamases as emerging resistance determinants in Gram-negative pathogens: open issues. Int J Antimicrob Agents 2007;29:380-388
- 8.-López MB, Alcazar LV, et al. Vigilancia institucional de la susceptibilidad antimicrobiana en patógenos de interés clínico. Bol Med Hosp Infant Mex 2013;70(3):222-229.
- 9.-Sanchez Guzman S, Sanchez Guzman I, Cultivos Positivos y su Relación con Sepsis Neonatal en Unidad de Cuidados Intensivos en Hospital de Guadalajara, México. Hipoc Rev Med. 2011; 24:05-11
- 10.-Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of *Enterococci*: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 2001;32(suppl 2):S133-S145.

11.-Hoban DJ, Doern GV, Fluit AC, Roussel-Delvallez M, Jones RN. Worldwide prevalence of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 2001;32(suppl 2):S81-S93.

12.-Gaynes, R.P., et al., *Comparison of rates of nosocomial infections in neonatal intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System.* Am J Med, 2005. **91**(3B): p. 192S-196S

13.- VELASCO Elsa, et al, Epidemiología de infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en una unidad de alto riesgo neonatal. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Volumen 20, Issue 7, 2002, Pag. 321-325

14.- C MENDÍVIL, et al, Infección nosocomial, vigilancia y control de la infección en neonatología, ANALES Sis San Navarra 2000, 23 (Supl. 2):pp 177-184

15.-BELLANI y SARASQUETA, Factores de riesgo de mortalidad neonatal, internación prolongada y predictores de discapacidad futura en una unidad de cuidados intensivos neonatales de alta complejidad, Revista Argentina Pediátrica, V. 103 N 3 Buenos Aires, mayo-junio 20 2005.

16.-CUETO DOMINGUEZ, Silvia Magaly; LEON CUEVAS, Carmen y GOMEZ FERNANDEZ, Modesta. Comportamiento de la sepsis nosocomial en una unidad neonatal. *Medicentro Electrónica* [online]. 2015, vol.19, n.2 [citado 2016-03-22], pp. 103-106. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000200009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1029-3043

17.-MANET LAHERA, Luis Ricardo; POVEDA MARCHECO, Aimée; RIVERO SANDOVAL, Vivian y ROPERO POVEDA, Eduardo. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados

en un servicio de cuidados intensivos neonatales. *MEDISAN* [online]. 2010, vol.14, n.4.

18- MEDINA Mejía, et al. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales, *Perinatol Reprod Hum* 2000; v. 14: pp 143-150.

19.-Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of *Enterococci*: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001;32(suppl 2):S133-S145.

20.-ROIG ALVAREZ, Tania. Infección por especies de *Candida* durante los cuidados intensivos neonatales. *Rev Cubana Pediatr* [online]. 2008, vol.80, n.3 [citado 2016-03-22], pp. 0-0 .

21.-ROIG ALVAREZ, Tania; MARTINEZ ENRIQUEZ, Addis; SANTURIO GIL, Antonio y FERNANDEZ RODRIGUEZ, Ana Julia. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. *Rev Cubana Pediatr* [online]. 2009, vol.81, n.2 [citado 2016-03-22], pp.0-0.

22.-VARGAS-GONZALES, Ruth A..Excess of costs by nosocomial sepsis in two neonatal services from Trujillo, Peru 2003-2005. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [online]. 2008, vol.25, n.2 [citado 2016-03-22], pp. 185-189 .

23.-BOLAÑOS MAURICIO ET AL. Detección de hemocultivos por el método tradicional y el sistema automatizado BACTEC 9050, servicio de bacteriología hospital San Juan De Dios, revista costarricense de ciencias médicas. Volumen 19, n1-2. San José junio 2008. Pp 23-25.

