



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**PREVALENCIA GÉRMENES AISLADOS POR HEMOCULTIVOS EN  
RECIÉN NACIDOS**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

**PRESENTA**

DRA. MERCEDES ALVAREZ CISNEROS

**ASESORA DE TESIS**

DRA LOURDES CATALINA CANO VILLALPANDO

No de Registro: R -2018-3502-059



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AGRADECIMIENTOS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación en Salud 3502 con número de registro 18 CI 09 002 001 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101.  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA Lunes, 31 de diciembre de 2018.

**DR. LOURDES CATALINA CANO VILLALPANDO  
P R E S E N T E**

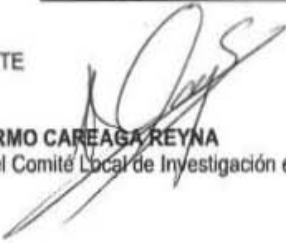
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA GERMEANES AISLADOS POR HEMOCULTIVOS EN RECIEN NACIDOS**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3502-059

ATENTAMENTE

  
**DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

---

**DRA MARIA TERESA RAMOS CERVANTES**  
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
U.M.A.E. "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

**DRA JUANA PEREZ DURAN**  
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE NEONATOLOGIA  
U.M.A.E. "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

**DRA LOURDES CATALINA CANO VILLALPANDO**  
PROFESOR ADJUNTO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
U.M.A.E. "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

---

**DRA MERCEDES ALVAREZ CISNEROS**  
MEDICO RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEONATOLOGIA  
U.M.A.E. "DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

## INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:	Dra. Mercedes Álvarez Cisneros
Área de adscripción:	Residente de Neonatología de la UMAE Hospital General CMN "La Raza" IMSS Ciudad de México
Domicilio:	Vallejo y Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, C.P. 029929 CDMX
Teléfono:	5724 5900 Ext. 23506 22 81 82 44 42
Correo electrónico:	<a href="mailto:dra.mrcds.alvarez@gmail.com">dra.mrcds.alvarez@gmail.com</a>
Área de Especialidad:	Pediatría y Epidemiología
Matrícula IMSS	99362802

## INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre:	Dra. Lourdes Catalina Cano Villalpando
Área de adscripción:	Neonatología de la UMAE Hospital General CMN "La Raza" IMSS Ciudad de México
Domicilio:	Vallejo y Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, C.P. 029929 CDMX
Teléfono:	5724 5900 Ext. 23506
Correo electrónico:	<a href="mailto:catycano25@gmail.com">catycano25@gmail.com</a>
Área de Especialidad:	Pediatría y Neonatología
Matrícula IMSS	98368363

## INVESTIGADOR COLABORADOR

Nombre:	QFB. María del Socorro Méndez Tovar.
Área de adscripción:	Laboratorio de Microbiología
Domicilio:	Vallejo y Jacarandas S/N, La Raza, Azcapotzalco, C.P. 029929 CDMX
Teléfono:	5724 5900 Ext. 23454
Correo electrónico:	<a href="mailto:María.mendezt@imss.gob.mx">María.mendezt@imss.gob.mx</a>
Área de Especialidad:	Microbiología
Matrícula IMSS	8978581

## Contenido

Resumen.....	8
Marco Teórico.....	10
Antecedentes históricos.....	11
Clasificación de los hemocultivos.....	15
Justificación.....	19
Planteamiento del problema.....	20
Pregunta de investigación.....	20
Objetivos.....	21
Objetivo general.....	21
Objetivos particulares.....	21
Material y métodos.....	22
Criterios de inclusión.....	23
Criterios de exclusión.....	23
Criterios de eliminación.....	23
Análisis estadístico.....	24
Variables de estudio.....	24
Aspectos éticos.....	26
Resultados.....	27
Figura 1. Desarrollo microbiológico.....	27
Tabla 1. Reporte en horas del aislamiento.....	28
Tabla 2. Principales microorganismos aislados.....	29
Figura 2. Porcentaje de resistencia antimicrobiana.....	29
Tabla 3. Reporte de resistencia por aislamiento.....	30
Discusión.....	31
Conclusión.....	33
Anexos.....	34
Anexo 1 Cronograma de Actividades.....	34
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos.....	35
Anexo 3. Consentimiento Informado.....	36
Bibliografía.....	37

## Resumen.

### PREVALENCIA GÉRMENES AISLADOS POR HEMOCULTIVOS EN RECIÉN NACIDOS

Álvarez- Cisneros M. Cano Villalpando C.,

**Antecedentes:** Las infecciones nosocomiales son un problema grave y frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) que implica el incremento tanto en la mortalidad, morbilidad así como el tiempo de estancia hospitalaria y por ende, los costos de manera exponencial. No se cuenta con estudios de esta índole realizados en nuestra institución, por lo que desconocemos datos estadísticos al respecto.

**Objetivo general:** Conocer la prevalencia de los gérmenes aislados por hemocultivo tomados en pacientes de la UCIN del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo de registros de hemocultivos tomados a recién nacidos y lactantes de la UCIN de la UMAE Hospital General Centro Médico la Raza, ingresados de Enero a Diciembre del 2018. Se analizará el resultado de los hemocultivos así como los principales microorganismos aislados y su sensibilidad..

**Análisis estadístico:** Se realizó el análisis estadístico descriptivo de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central (medias o medianas) y de dispersión de acuerdo a la distribución de la muestra (desviación estándar, rango intercuartilar).



Para las variables cualitativas se realizaron frecuencias simples y proporciones. Para la estadística inferencial, en el análisis bivariado, para comparar las variables cualitativas se usó Chi cuadrado..

## **RESULTADOS**

Se reportó un porcentaje de aislamiento microbiológico en un 40% de las muestras, siendo los microorganismos mas frecuentemente aislados, por orden de frecuencia, fueron *Staphylococcus* seguido de *Klebsiella* y posteriormente *Enterobacterias*, similar a lo reportado en la literatura internacional y en otras unidades de tercer nivel en la Ciudad de México .

No hubo diferencia a lo reportado a nivel internacional respecto a las horas de mayor crecimiento microbiológico

## Marco Teórico.

La infección nosocomial es aquella condición sistémica o localizada, observada durante la hospitalización, resultado de una reacción adversa a un agente infeccioso o sus toxinas, sin evidencia de que la infección estuviese presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso<sup>1</sup>. El lapso entre la admisión y el comienzo de la infección es de 48 a 72 h en la mayoría de los casos y hasta de cinco días de estancia en las infecciones micóticas según los procedimientos invasivos o terapia intravascular a que son sometidos los pacientes. Por otro lado, las infecciones quirúrgicas pueden aparecer 30 días después del egreso o incluso un año después en el caso de los implantes<sup>2 3</sup>.

Las unidades de cuidados intensivos neonatales difieren de las unidades para enfermos de otras edades en varias formas. En primer lugar, la atención de los pacientes es multidisciplinaria, ya que interviene personal de diferentes servicios médicos y quirúrgicos. En segundo, todas las medidas de barrera para protección de los pacientes que se instalan en otras unidades de cuidados intensivos, (UCI) por lo general, no pueden implementarse en estas unidades y finalmente, los pacientes internados en ellas tienen características tales como prematurez, malformaciones congénitas, cirugías, etc. que les vuelve más susceptibles a las infecciones graves<sup>4</sup>.

Por ello las infecciones nosocomiales son causa importante de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales<sup>5</sup>.

Los neonatos admitidos en la UCIN tienen un mayor riesgo para desarrollar infecciones nosocomiales siendo la sepsis tardía la causa más frecuente y significativa de morbilidad y mortalidad en los bebés prematuros con muy bajo peso al nacimiento (<1500 gramos).

La vigilancia continua de enfermedades infecciosas es esencial para minimizar la aparición de infecciones nosocomiales. Las estrategias efectivas para prevenir la infección nosocomial requieren un estudio exhaustivo de la epidemiología, los factores de riesgo y los resultados del paciente y el medio ambiente. Las razones para desarrollar una infección nosocomial son multifactoriales. Los objetivos de mejora deben basarse en la comprensión de la epidemiología de sepsis nosocomial así como en el propio entorno de la unidad. Para determinar la incidencia de infecciones nosocomiales, la distribución de patógenos, los factores de riesgo asociados y los resultados<sup>5</sup>.

La sepsis de inicio tardío se ha definido de manera variable como la sepsis que ocurre después del día de vida 3 a 7 y antes del día de la vida 120. Mientras que la epidemiología de sepsis tardía ha sido reportada tanto en recién nacidos a término como en prematuros, pocos informes han descrito infección entre lactantes hospitalizados después del día de vida 120<sup>6</sup>.

### Antecedentes históricos

Las infecciones nosocomiales han existido desde la aparición de los hospitales, sin embargo, cobran atención hasta la mitad del siglo XIX, con las propuestas de

Florence Nightingale. El primer trabajo publicado en 1843, corresponde a Oliver Wendell Holmes, en el cual se sugiere por primera vez el papel que los médicos y el personal de atención tienen en la aparición de complicaciones hospitalarias. En 1848, Ignaz Phillip Semmelweis publica sus observaciones experimentales sobre las causas de la fiebre puerperal e introduce las primeras medidas preventivas, a través del lavado de manos; medida que hasta la fecha es considerada como la más importante para el control de las infecciones nosocomiales<sup>7 8</sup>.

Décadas después, Louis Pasteur inicia la ciencia de la bacteriología y Joseph Lister instituye las bases de la cirugía aséptica<sup>7</sup>.

Durante la década de 1950, vuelve a destacar la importancia de las infecciones nosocomiales con el estudio de la epidemia de infecciones estafilocócicas en Estados Unidos, investigada por Nahmias <sup>7</sup>.

Más tarde, en 1970, fue reconocida la importancia de las IN por los Centros para el Control de Enfermedades de EUA (CDC, por sus siglas en inglés), medida que tuvo importante repercusión en América Latina. A mediados de la década de 1970, la Comisión Conjunta para la Acreditación de Hospitales hacía hincapié en el control de las IN, subrayando la importancia del análisis retrospectivo de casos<sup>9</sup>.

En México, es hasta la década de 1980, en que Ponce de León condujo programas de vigilancia en los Institutos Nacionales de Salud <sup>10</sup>.

Hoy en día se sabe que la tasa de infecciones nosocomiales no debe ser mayor al 7% y que una tasa elevada atribuible a infecciones intrahospitalarias prolonga la hospitalización en promedio de 5 a 10 días, con un costo promedio diario cama/día, de 50 a 150 dólares. En nuestro país se han reportado tasas de infecciones nosocomiales que van de 1.3 hasta 19.5 por 100 egresos, en los Institutos

Nacionales de Salud, correspondiendo las tasas más bajas a hospitales pediátricos. En otras cifras, reportadas en hospitales pediátricos, se han registrado tasas de hasta 31.3 por 100 egresos en unidades de segundo nivel de atención.<sup>11</sup>

Con cifras más bajas para años posteriores, en hospitales de tercer nivel de atención se han llegado a reportar las siguientes cifras: 8.8 por 100 egresos, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y de 9.1 por 100 egresos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional <sup>11</sup>.

En Estados Unidos y Canadá se reportan cifras de infecciones nosocomiales de 2.3 a 6.5 por 100 egresos<sup>12</sup>.

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes.

En países industrializados como Estados Unidos de América, la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre uno y cinco casos por cada mil recién nacidos vivos, mientras que en México, la tasa es de cuatro a 15.4 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos <sup>13,14</sup>.

El paciente neonato, especialmente el prematuro constituye una población particularmente vulnerable, ya que por sus características inmunológicas, así como las necesidades incrementadas de procedimientos invasivos, modifican notablemente la epidemiología de las infecciones nosocomiales, incluyendo susceptibilidad a agentes tradicionalmente inocuos.<sup>15</sup> Se sabe que la morbimortalidad asociada a este tipo de infecciones es alta, sin embargo, las cifras

oscilan notablemente y van desde 5.8, hasta 24 por 100 egresos en países como Estados Unidos y Canadá; en México se reportan cifras que van desde 1 por 100 egresos, hasta 36 por 100 egresos <sup>15</sup>.

Según el análisis realizado por el Comité para la Vigilancia y Control de las infecciones nosocomiales del Instituto Nacional de Pediatría, de 1988 a 1993, la tasa de infecciones fue de 9.76 por 100 egresos. Por servicios, el de neonatología, tuvo una tasa de 1.28 por cada 100 egresos, lo que representó el 13% del total de casos registrados <sup>7,16</sup>.

A pesar del advenimiento de técnicas moleculares para la detección de bacterias y virus en sangre, el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal sigue siendo el hemocultivo <sup>6,17</sup>.

Este método tiene la ventaja de poseer una alta especificidad, permite la identificación del microorganismo y realizar el estudio de susceptibilidad de éste. Sin embargo, presenta desventajas como la latencia en el resultado, que alcanza entre 24 a 72 h, o la difícil interpretación si se aísla *Staphylococcus coagulasa-negativa*<sup>17</sup>.

En ocasiones, el número de casos con alta sospecha de sepsis, pero con cultivos negativos, rebasa el número de casos probados. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter y de una vía periférica <sup>17</sup>.

Klingenberg C. y colaboradores encontraron que al tomar 1 ml de sangre la sensibilidad es aproximadamente de 30 a 40%, mientras que con 3 ml se puede lograr una sensibilidad de 70 a 80% <sup>18</sup>. Kellogg ha encontrado que el resultado del

cultivo tiene un promedio de 28 horas (rango: entre 11 y 96 horas)<sup>19</sup>. En 88% de los casos el cultivo fue positivo antes de las 48 horas. El mismo autor refiere que el número de unidades formadoras de colonias por centímetro cúbico de sangre fue de diez o menos en 68% de la muestra, esto hace que el volumen de la muestra sea importante y debe ser consignado en la extracción<sup>19,20</sup>.

Sin lugar a dudas, la principal desventaja de esta técnica microbiológica es su baja sensibilidad (hasta 60% de los RN con sepsis clínica tienen HC negativos) y esto se puede deber a varias razones:

- Volumen insuficiente de sangre extraída: baja carga de microorganismos en bacteriemias en este tipo de paciente (bacteriemia de bajo nivel definidas como < 4 UFC (Unidades Formadoras de Colonias) /ml.
- Presencia de microorganismos fastidiosos o anaerobios y
- La obtención de la muestra en el RN con posterioridad a la administración de antimicrobiano en la madre <sup>17</sup>.

Existe muy poca información en la literatura médica, en cuanto al volumen necesario de sangre a tomar, incluso recomendaciones contradictorias en relación al porcentaje de sangre de la volemia 10, número de frascos, sitio y momento de la extracción de la muestra de hemocultivo en Neonatología.

### Clasificación de los hemocultivos

El hemocultivo o cultivo microbiológico de la sangre se puede clasificar según el tipo de paciente (neonatal, pediátrico, adulto), el tipo de toma de muestra (centrales o periféricos); tipo de microorganismo (bacterias aerobias, anaerobias, fastidiosas

o micobacterias) y según la metodología de los distintos sistemas de hemocultivo. Existen sistemas convencionales (manuales), sistemas semi automatizados (lisis-centrifugación) o sistemas automatizados como BACTEC o BacT/Alert, entre otros. Los sistemas manuales tienen la desventaja en relación al automatizado, de tener un mayor riesgo de contaminación al manipular las botellas para realizar los procedimientos de tinción, son más laboriosos ya que requieren de un sub-cultivo para detectar el desarrollo bacteriano/fúngico, lo que origina resultados en plazos más largos<sup>17</sup>.

Los microorganismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal difieren entre instituciones, sin embargo los gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Salmonella* han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana. De los microorganismos gram positivos, el estreptococo del grupo B (principalmente en Estados Unidos y Europa), *Staphylococcus aureus*, *estafilococos coagulasa negativo* y *Listeria Monocytogenes* son los más comúnmente aislados<sup>21,22</sup>.

En el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México se realizó una revisión de 10 años de los principales agentes asociados a sepsis neonatal en la que se revisaron 1,367 hemocultivos; 220 (16%) fueron positivos: 12.7% correspondieron a sepsis temprana y 87.3% a sepsis tardía. Asimismo, 56% de los pacientes fueron hombres. Los agentes predominantes fueron *S. coagulasa negativa* (48.2%) principalmente, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida* sp. (10.5%). En sepsis tardía, la frecuencia



de *S. aureus*, *Ps. eaeuriginosa* y *Enterococcus faecalis* incrementó de 4.6% a 9.6%, de 4.6% a 7.8% y de 2.8% a 7.2%, respectivamente ( $p > 0.05$ ) y en *K. pneumoniae* disminuyó de 7.3% a 4.8% ( $p > 0.05$ ). En cuanto a la resistencia (10 años): *S. aureus* fue resistente 31% a oxacilina; *K. pneumoniae*, 47% a amikacina, 18% a cefotaxima, 6% a ceftazidima y 5% a gentamicina; *E. cloacae*, 33% a cefotaxima, 42% a gentamicina, 75% a ceftriaxona, 90% a ceftazidima y 90% a amikacina<sup>14</sup>.

La sepsis neonatal temprana se encuentra asociada comúnmente a ruptura prematura y prolongada (más de 18 horas) de membranas, corioamnionitis, colonización del tracto genital con *Streptococo del Grupo B*, infección de vías urinarias, edad de gestación menor de 37 semanas, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia al nacimiento y sexo masculino, lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados al cromosoma X. En países en vías de desarrollo el acceso a los servicios de salud y el nivel sociocultural son factores agregados. Otros determinantes de riesgo incluyen historia de inmunodeficiencias y algunos errores del metabolismo, tal como la galactosemia<sup>21,23</sup>.

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados. Los signos de alarma identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variadas dependiendo de la gravedad de presentación. Algunas de las principales son: distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas (con más frecuencia en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrados, hipoactividad, palidez, oliguria, cianosis, piel marmórea, crisis convulsivas, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis <sup>21</sup>.

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, toma de biometría hemática completa. Si bien no existe un biomarcador de sepsis ideal, existen múltiples estudios que apoyan la utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para el diagnóstico de sepsis neonatal <sup>21</sup>.

## Justificación

Las infecciones nosocomiales representan un importante problema de salud pública, que lleva a incrementar los costos económicos, humanos y sociales al incidir en un aumento de la morbilidad hospitalaria. Dado que desconocemos la estadística en nuestro complejo hospitalario, el objetivo del presente estudio es dar a conocer la epidemiología de los gérmenes causantes de infecciones en el grupo pediátrico neonatal, con el propósito de que se contribuya a normar el manejo antimicrobiano específico, evitando complicaciones asociadas a la medicación y resistencia bacteriana; considerando que las infecciones son una de las causas más importantes de muerte en esta edad.

## **Planteamiento del problema.**

Se ha reportado que las infecciones hospitalarias se registran hasta en un 13% en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. Los hemocultivos siguen siendo el estándar de oro a pesar de que ya existen técnicas moleculares para la identificación de bacterias y virus; se reporta que tiene alta especificidad y junto con las características clínicas y otros estudios de laboratorio mejoran el manejo del paciente; sin embargo existe la necesidad de conocer la prevalencia de gérmenes de acuerdo a la unidad hospitalaria, por lo que el presente estudio puede dar un aporte en este conocimiento y mejorar la práctica clínica frente a las infecciones. En esta Unidad no contamos con estudios de biología molecular, por lo que los hemocultivos siguen siendo uno de los principales métodos diagnósticos para el paciente con infección.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de los gérmenes que son aislados en los hemocultivos realizados en los recién nacidos en la UCIN.?

## Objetivos

### Objetivo general.

1. Determinar la frecuencia de los gérmenes aislados por hemocultivo de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza IMSS en el periodo comprendido del 1ero de enero a diciembre de 2018.

### Objetivos particulares

1. Identificar los gérmenes más frecuentemente aislados de acuerdo a sus características bacteriológicas en Neonatología.
2. Conocer el porcentaje de hemocultivos positivos en Neonatología.
3. Conocer la sensibilidad de los gérmenes aislados en los hemocultivos para nuestra UCIN.

## Material y métodos

**Tipo de estudio:** Transversal, descriptivo, observacional.

**Universo de trabajo:** Registros del Servicio de Microbiología de los resultados de hemocultivos tomados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, en el periodo del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2018.

**Tamaño de muestra:** Se revisarán todos los hemocultivos tomados durante el año 2018 en el servicio de Neonatología.

**Método de muestreo:** Consecutivo por conveniencia.

### **Lugar donde se desarrollará el estudio:**

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza” IMSS.

Domicilio: Avenida Jacarandas y Calzada Vallejo S/N colonia la Raza delegación Gustavo A. Madero. Ciudad de México.

### **Procesamiento de datos**

Se utilizó el programa Excel 2010 para realizar la base de datos y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 22.0

## **Criterios de inclusión.**

1.- Registros completos de reportes de hemocultivos tomados en el periodo del 1 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2018 en la UCIN del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

## **Criterios de exclusión.**

1.- Para fines y propósitos de vigilancia epidemiológica de infección nosocomial, no hubo criterios de exclusión.

## **Criterios de eliminación**

1.- Registros incompletos

## Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico de las variables cualitativas reportándose con frecuencias y proporciones para su análisis bivariado se aplicó el método de Chi cuadrada. La variable numérica

### Variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y Escala de medición	Unidades de medición y posibles valores
DEPENDIENTE				
PREVALENCIA	La prevalencia mide la proporción de Personas o eventos que se encuentran al momento de evaluar el padecimiento en la población, por lo tanto, no hay tiempo de seguimiento <sup>24</sup>	Proporción de neonatos con sospecha de infección nosocomial y hemocultivo positivo en nuestra UCINy UTIN de enero a Diciembre del 2018	Cuantitativa	Porcentaje.
INDEPENDIENTE		Reporte de crecimiento de		



Desarrollo microbiológico en hemocultivos	. Desarrollo microbiológico en hemocultivo	un germen en un hemocultivo	Nominal Dicotómica	1.-Con desarrollo 2.- Sin desarrollo
Tiempo de desarrollo bacteriológico	Tiempo transcurrido de la siembra a la identificación de un microorganismo	Tiempo en días en que se reporta crecimiento de un microorganismo	Nominal Politómica	1 <24 hrs 2 24-48 hrs 3 48-72 hr 4. >72 hrs 5. Sin desarrollo
Microorganismo aislado	Microorganismo detectado por medio de cultivo de sitio de sospecha e foco infeccioso	Microorganismo aislado	Nominal Politómica	1.Klebsiella pneumoniae 2.-Staphilococo coagulasa negativo 3.-E coli 4.-Enterobacter cloacae 5.Pseudomonas aureginosa 6.-Candida sp 7. Ninguno 8. otros.
SENSIBILIDAD ANTIMICROBANA	Prueba in vitro predictiva para observar la respuesta del paciente a un determinado antibiótico, la evolución de la infección y el detectar una resistencia relevante del organismo que causa el proceso infeccioso.	Será la sensibilidad reportada en el hemocultivo correspondiente.	Cualitativa dicotómica	1 Sensible 2 Resistente

## Aspectos éticos

De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación en salud, artículo 17 el presente protocolo se considera **sin riesgo**; solo se abordan registros de reporte de laboratorio. No hay datos que involucren pacientes.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas aplicables, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Los resultados del estudio, estarán disponibles para la población en general al término del estudio en la biblioteca del Hospital General del CMN La Raza y en foros y revistas de divulgación científica por determinar. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros de reporte de exámenes de laboratorio, de acuerdo a los Comités de Ética en Investigación y de Investigación se lleve a cabo sin consentimiento informado.

## Resultados

Se revisaron 421 registros de laboratorio de reporte de hemocultivo, de los cuales solo se incluyeron 404, por cumplir los requisitos para este estudio.

De los registros incluidos, 246 hemocultivos no tuvieron desarrollo microbiológico. (60%). Mientras que 158 presentaron desarrollo microbiológico

Figura 1. Desarrollo microbiológico

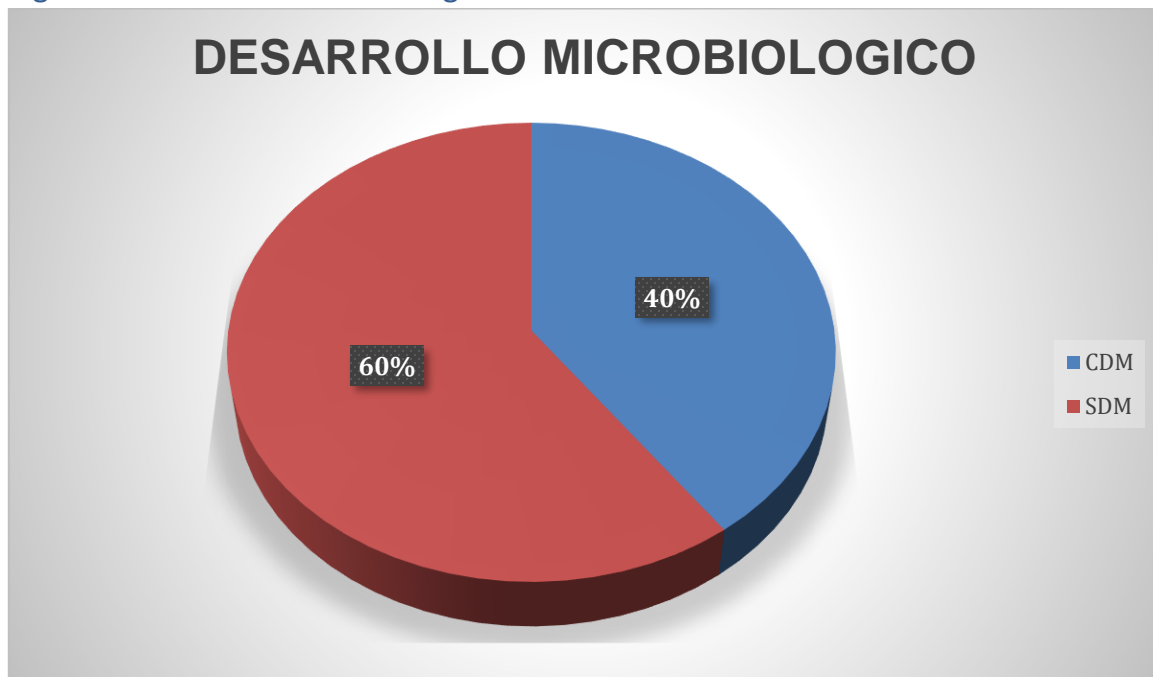


Figura 1. CDM. Desarrollo Microbiológico Con desarrollo microbiológico SDM Sin desarrollo microbiológico.

El 23% ( 94 muestras), presentaron desarrollo en menos de 24 hrs, 11% ( 45 muestras) tuvieron desarrollo entre las 24-48 hrs, el 4%( 16 muestras) tuvieron reporte de desarrollo microbiológico después de las 48 horas.

Tabla 1. Reporte en horas del aislamiento.

Frecuencia	Porcentaje
< 24	94 23.3%
= 24 A 47	45 11.1%
48 A 71	10 2.5%
> 72	6 1.5%
Sin desarrollo	246 60.9%
No especificado	3 .7%
Total	404 100.0%

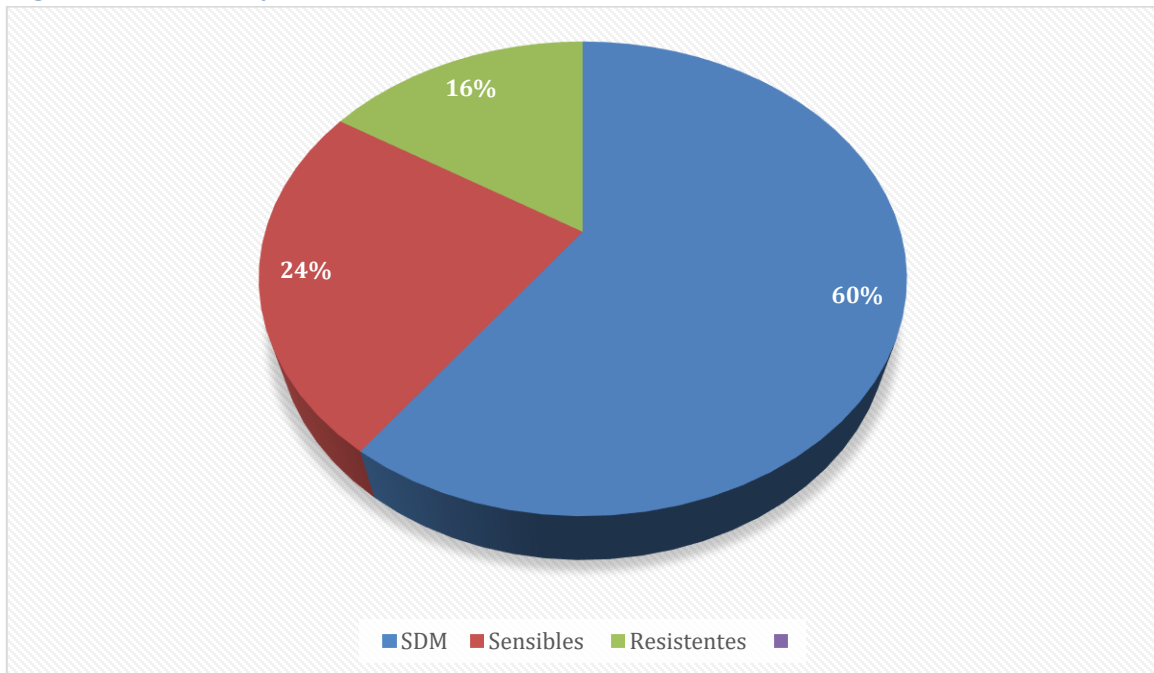
En cuanto a la frecuencia de los gérmenes aislados el predominantemente reportado fue estafilococo en sus distintas subespecies representando el 21.5% (87 reportes de aislamiento) En segundo lugar de frecuencia esta Klebsiella representando el 6.7% con 27 reportes. En tercer lugar enterobacterias con un total de 6.4% ( 26 muestras) . También hubo reporte de especies de Cándida Pseudomonas y otras especies no especificadas en el estudio.

Tabla 2 . Principales microorganismos aislados

	Frecuencia	Porcentaje
ESTAFILOCOCO	87	21.5
KLEBSIELLA	27	6.7
ENTEROBACTERIAS	26	6.4
CANDIDA	12	3.0
PSEUDOMONAS	2	.5
OTROS	2	.5
SD	248	61.4
Total	404	100.0

Se obtuvo un porcentaje de resistencia del 16.3% (66 muestras positivas) del total de hemocultivos incluidos en el estudio (404) y representando un 41.7% del total de hemocultivos en los que se reporto crecimiento microbiologico. (figura 2 )

Figura 2. Porcentaje de resistencia antimicrobiana



Se analizó el total de muestras que resultaron con resistencia a antimicrobianos encontrando mayor porcentaje de resistencia en muestras con aislamiento de *Stafilococos* con un total de 40.9% ( 27 aislamientos con resistencia ) de sus seguido de *Klebsiella* donde 28.7% de los aislamientos de dicho microorganismo presentaron resistencia, así como *Enterobacterias* con 24.2% ( 16 muestras) de resistencia. (Tabla 3)

Tabla 3. Reporte de resistencia por aislamiento

<b>Microorganismo aislado</b>	<b>Total de aislamientos</b>	<b>Aislamientos con resistencia</b>	<b>Porcentaje respecto a total de resistencia</b>
<i>Staphylococcus</i>	87	27	40.9%
<i>Klebsiella</i>	27	19	28.7%
<i>Enterobacterias</i>	26	16	24.2%
<i>Pseudomonas</i>	2	2	3%
<i>Streptococo</i>	2	2	3%
Total		66	100%

## Discusión

Durante el año 2018 se registraron 200 ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General “Dr Gaudencio González Garza” en todos los casos se trato de pacientes procedentes de distintas unidades medicas. Se tomaron, durante el mismo año 404 hemocultivos, encontrando los siguientes hallazgos:

Del total de los hemocultivos tomados, se reportó crecimiento microbiológico en un 40% (158). El alcance de este estudio no abarca el porcentaje de pacientes que presentaban cuadro clínico de sepsis o que desarrollaron sepsis probada en relación con la toma del hemocultivo, sin embargo Klingenberg C. y colaboradores reportan una sensibilidad de la muestra del 70-80% si la toma es adecuada.<sup>18</sup> Es necesario realizar estudios posteriores en los que se analice la sensibilidad de esta prueba en relación con el cuadro clínico para diagnóstico de sepsis en esta población de pacientes.

Del total de los hemocultivos que tuvieron desarrollo microbiológico (158), se encontró que el 59.5% (94 muestras) presentaron crecimiento dentro de las primeras 24 hrs, mientras que el 28.4% (45 muestras) presentaron crecimiento microbiológico entre las 24 y 48 hrs posteriores a su siembra, representando un crecimiento del 87.9% de las muestras en las primeras 48 horas. Lo cual coincide con el estudio realizado por Kellogg y colaboradores en el que reporta crecimiento microbiológico en el 88% de las muestras dentro de las primeras 48 horas <sup>19</sup>.

Respecto a los microorganismos aislados se encontró un crecimiento predominante de *Estafilococos* en sus distintas subespecies( 87 muestras) representando el 55% del total de muestras con desarrollo bacteriano, seguido de *Klebsiella* que representó el 17% de las muestras positivas, en orden de frecuencia se encontraron también Enterobacterias, *Cándida* y *Pseudomonas*. Mientras que en un estudio realizado en el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México por Saltigeral Simental y colaboradores en el que los agentes predominantes fueron *S. coagulasa* negativa (48.2%) principalmente, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida* sp. (10.5%)<sup>4, 14</sup>.

La resistencia antimicrobiana se reportó en 66 muestras, (16.3%) del total de hemocultivos tomados y 44% del total de hemocultivos reportados con desarrollo microbiológico.. El alcance de este estudio no abarca la sensibilidad específica a cada grupo de antibióticos por lo que se requieren estudios posteriores enfocados a este tema.

Entre los microorganismos que presentaron mayor porcentaje de resistencia se encuentran los *Staphylococcus* y sus distintas subespecies seguido de *Klebsiella*, y posteriormente enterobacterias.



## Conclusión.

Se reportó un porcentaje de aislamiento microbiológico en un 40% de las muestras, siendo los microorganismos mas frecuentemente aislados, por orden de frecuencia, fueron *Staphylococcus* seguido de *Klebsiella* y posteriormente *Enterobacterias*, similar a lo reportado en la literatura internacional y en otras unidades de tercer nivel en la Ciudad de México .

No hubo diferencia a lo reportado a nivel internacional respecto a las horas de mayor crecimiento microbiológico

Es necesario realizar estudios posteriores en los que se analice la sensibilidad del hemocultivo con relación a la clínica de un neonato que cursa con diagnostico de Sepsis, asi como de la resistencia especifica a cada grupo antibiótico

## Anexos

### Anexo 1 Cronograma de Actividades

	<b>ACTIVIDAD</b>	<b>Septiembre- diciembre 2018</b>	<b>Enero 2019</b>	<b>Febrero 2019</b>	<b>Marzo 2019</b>
1	DEFINIR EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	X			
2	INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA	X			
3	ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	X			
4	SOLICITAR REGISTRO Y AUTORIZACION ANTE EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN	X			
5	INTEGRACIÓN DE MUESTRA Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN		X		
6	ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS		X		
7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN Y ELABORACIÓN DE RESULTADOS		X		
8	ANÁLISIS, DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES		X	X	
9	DIFUSIÓN DE RESULTADOS			X	X

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos.

<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>	
<b>UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD</b>	
<b>HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONALEZ GARZA</b>	
<b>CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA</b>	
<b>Número o folio de hemocultivo.</b>	<b>Central: ( ) Periférico</b>
<hr/>	
<b>Fecha de toma</b> _____	<b>Fecha de aislamiento:</b> _____
<b>Microorganismo aislado :</b> _____	
<b>Sensibilidad antimicrobiana:</b>	
<b>Resistencia antimicrobiana:</b>	
<b>Observación:</b>	

### Anexo 3. Consentimiento Informado.

El presente trabajo corresponde a un investigación sin riesgo para el paciente con base en el Artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, éste (Capítulo I /título segundo : De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algun daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que sólo se revisaran reportes de microbiología no implica riesgo para el paciente por lo que es Categoría I . Investigación Sin riesgo, se mantendrá la confidencialidad de los pacientes.

## Bibliografía

1. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: An international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(3):220-224. doi:10.1136/adc.2002.022863
2. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK. Nosocomial infection in the NICU: A medical complication or unavoidable problem? *J Perinatol.* 2004;24(6):382-388. doi:10.1038/sj.jp.7211120
3. García H, Torres-Gutiérrez J, Peregrino-Bejarano L, Cruz-Castañeda MA. Factores de riesgo asociados a infección nosocomial (IN) en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de tercer nivel. *Gac Med Mex.* 2015;151(6):711-719.
4. González-Saldaña N, Castañeda-Narváez JL, Saltigeral-Simental P, et al. Infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos neonatales. *Act Pediatr Mex.* 2012;32(1):28-31.
5. Joseph CJ, Lian W Bin, Yeo CL. Nosocomial infections (late onset sepsis) in the neonatal intensive care unit (NICU). *Proc Singapore Healthc.* 2012;21(4):238-244. doi:10.1177/201010581202100404
6. Wynn JL, Benjamin DK, Benjamin DK, Cohen-Wolkowicz M, Clark RH, Smith PB. Very late onset infections in the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev.* 2012;88(4):217-225. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.08.009
7. Coria-Lorenzo J, Francisco-Revilla, N; Soto-Romero I, Saavedra-Barrios M, Gadea-Álvarez T. Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales, en un hospital de especialidades pediátricas de la Ciudad de México (revisión de 3 años). *Perinatol Reprod Hum.* 2000;14(3):151-159.
8. Thesistence. 2015.
9. Gilmore CM, Humberto de Moraes Novaes. Manual de gerencia de la calidad. *Gerenc la Calid - Vol III.* 1996:1-28.
10. Rangel-Frausto MS, Morales-García D, Baez-Martínez R, Ibarra-Blancas J, Ponce De León-Rosales S. Validación de un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales. *Salud Publica Mex.* 1999;41(SUPPL. 1):59-63. doi:10.1590/S0036-36341999000700011
11. Avila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: Encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Publica Mex.* 1999;41(SUPPL. 1). doi:10.1590/S0036-36341999000700005
12. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(8):510-515.
13. Escobar GJ, Li D, Armstrong MA, et al. Neonatal Sepsis Workups in Infants  $\geq$  2000 Grams at Birth: A Population-Based Study. *Pediatrics.* 2000;106(2):256-263. doi:10.1542/peds.106.2.256
14. Saltigeral Simental P, Valenzuela flores A, Avedaño Barroeta E, Plascencia S, Martínez D. Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatr.* 2007;20(80):7.

- <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip072e.pdf>.
15. Alberto L, Carrocera F, Corral-kassian E, et al. Mortalidad neonatal en 2007 y 2008 en un centro de tercer nivel de atención Newborn mortality in 2007 and 2008 in a tertiary level care center. 2011;68(4):284-289.
  16. Coria-lorenzo JDEJ, Saavedra-barríos MA, Castañeda-narváez JL, Gutiérrez-ortíz B, González-saldaña N. Artemisa. *Medigraphic Artemisa*. 2000;14(2):78-87. doi:10.1016/j.med.2015.09.004
  17. Izquierdo G, García P, Aravena M, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. :117-122.
  18. Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis — At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. *Front Pediatr*. 2018;6(October):1-9. doi:10.3389/fped.2018.00285
  19. Kellogg JA, Manzella JP, Bankert DA. Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol*. 2000;38(6):2181-2185. doi:10.1111/j.1469-0691.1999.tb00444.x
  20. Perotti E, Cazales C, Martell M. Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. *Rev Médica del Uruguay*. 2005;21(4):314-320. doi:10.1007/s10668-018-0147-6
  21. Nacional De Salud I. Hospital Infantil De Mexico Federico Gomez Guías Clínicas Del Departamento De Neonatología. 2011. <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Gm obimortalidad.pdf>.
  22. Sierra TM, Vázquez-solano E. El Recien Nacido De Muy Bajo Peso. *Medigraphic*. 2006;63:4.
  23. Noé J, Amézquita R, Molina AA. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México ; una revisión retrospectiva 2008-2015.
  24. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Rev Alerg México*. 2017;64(1):109. doi:10.29262/ram.v64i1.252