



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

ASOCIACIÓN ENTRE SIGNOS CLÍNICOS DE INFECCION
NOSOCOMIAL Y CRECIMIENTO BACTERIOLOGICO EN
CULTIVOS, DE RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. ARACELI PÉREZ RODRÍGUEZ

TUTOR

DRA. JUANA PÉREZ DURÁN
PEDIATRA NEONATÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro COMBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Viernes, 01 de octubre de 2021**

Dra. JUANA PEREZ DURAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN ENTRE SIGNOS CLÍNICOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y CRECIMIENTO BACTERIOLOGICO EN CULTIVOS, DE RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3502-107

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Carcaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**ASOCIACIÓN ENTRE SIGNOS CLÍNICOS DE INFECCION NOSOCOMIAL Y
CRECIMIENTO BACTERIOLOGICO EN CULTIVOS, DE RECIÉN NACIDOS
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.**

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
U.M.A.E. "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. JUANA PÉREZ DURAN
INVESTIGADOR PRINCIPAL
U.M.A.E. "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. ARACELI PÉREZ RODRÍGUEZ
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEONATOLOGÍA
U.M.A.E. "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

Identificación de los investigadores

Tesista

Nombre	Araceli Pérez Rodríguez
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
Correo electrónico	arayami.88@gmail.com
Especialidad	Pediatría
Matricula	97367711

Investigador asociado adscrito al IMSS

Nombre	Juana Pérez Durán
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	ligmar04@gmail.com
Especialidad	Pediatría y neonatología
Matricula	99362802

Agradecimientos

*A Dios, por las bendiciones otorgadas
y la oportunidad de iniciarme en el mundo de la medicina,
por la fortaleza y sabiduría brindada
que me ayudan a seguir luchando por mis sueños.*

*A mis padres, por regalarme día a día su amor
Por su apoyo constante, sus consejos y dedicación
Por haberme enseñado desde pequeña sus valores,
Por ser mi mejor ejemplo de superación.*

*A mi abuelita Guillermina y mis hermanos,
con los que comparto todas las alegrías y malos ratos,
quienes me motivan a ser mejor cada día.*

*A todos mis pequeños pacientes,
que fueron la fuente de conocimiento,
ellos me dejaron la mejor enseñanza,
gracias por formar parte de mi vida.*

*Al Dra. Juanita que me brindo su tiempo y conocimiento,
para que este trabajo se haya llevado a cabo con éxito.*

*A todos ustedes, que son mi bien más preciado,
les dedico este trabajo
cada logro y cada sueño cumplido.*

Contenido

Agradecimientos	3
Resumen	6
Marco Teórico.....	8
Epidemiología	9
Etiología.....	9
Factores de riesgo	10
Manifestaciones clínicas	10
Diagnóstico.....	10
Tratamiento	12
Justificación	13
Planteamiento del problema	13
Objetivos.....	13
General	13
Específicos.....	14
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	14
Tipo de estudio.....	14
Ubicación temporal.....	14
Universo de estudio.....	14
Criterios de selección	14
Criterios de eliminación	14
Criterios de exclusión	15
Método de recolección de datos.....	15
Tamaño muestral	15
Análisis estadístico.....	15
Variables de estudio.....	16
Aspectos éticos.....	18
Recursos, financiamiento y factibilidad	19
Recursos humanos	19
Recursos materiales.....	19
Recursos financieros	19
Resultados.....	20
Tabla 1. Características clínicas y demografías	20
Tabla 2. Principales manifestaciones clínicas.....	21

Tabla 3. Tipos de cultivos tomados	21
Gráfico 1. Microorganismos aislados en hemocultivos.	22
Tabla 4. Microorganismos aislados en cultivo diversos.	22
Tabla 5. Asociación de las manifestaciones clínicas y aislamiento en hemocultivos. ...	23
Análisis	24
Discusión	25
Conclusiones	26
Bibliografía.....	27
Anexos.....	29
Anexo 1	29
Anexo 2.....	30
Anexo 3.....	31

Resumen

Título: Asociación entre signos clínicos de infección nosocomial y crecimiento bacteriológico en cultivos, en recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

Antecedentes: Las "sepsis de origen nosocomial" o infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IAAS) como actualmente se les llama, son producidas por microorganismos procedentes del entorno hospitalario. Las IAAS más comunes en las UCIN's son las infecciones del torrente sanguíneo, a menudo relacionadas con el catéter, seguidas de las neumonías asociadas a la ventilación, infecciones del sitio quirúrgico y, con menor frecuencia, infecciones del tracto urinario asociadas. Las principales manifestaciones clínicas principales reportadas, se encuentran las distermias, disglicemias, cambios de la coloración, dificultad respiratoria, entre otras. La toma de cultivo, es el estándar de oro del diagnóstico de la sepsis nosocomial.

Objetivo general: Conocer la asociación entre las principales manifestaciones clínicas de sepsis y el crecimiento bacteriano en cultivos

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y transversal de registros clínicos de neonatos de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido del primero de enero al 31 de diciembre de 2020.

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias simples y porcentajes. Para las variables cuantitativas, se expresaron en medianas como medida de tendencia central y rango intercuartilar (P25-P50) como medida de dispersión. Se realizó prueba chi cuadrado para buscar asociación entre variables, se calculó OR para las variables con significado clínico.

Resultados: Se analizaron 154 expedientes clínicos que cumplían los criterios de inclusión. Se obtuvieron los siguientes resultados: en cuanto a género el más frecuentemente observado fue el sexo masculino (61.7%); con una mediana de edad gestacional al ingreso de 37 SDG y el principal diagnóstico de ingreso fueron las cardiopatías congénitas (27.3%); la mediana del número de infecciones que cursaron los neonatos hospitalizados, fueron de dos infecciones. Mientras que la principal manifestación clínica observada durante cuadro séptico fueron las distermias (70.8%), seguidas de deterioro ventilatorio (40.3%) y las alteraciones de la frecuencia cardíaca (25.3%). En el 100% de los expedientes analizados se registró la toma de hemocultivos, sin embargo, en la mayoría no se reportaron desarrollo bacteriológico (67.5%) y el germen principalmente aislado fue el *S. epidermidis* (11%). En cuanto a la asociación entre las manifestaciones clínicas y el aislamiento de algún germen en hemocultivos, no se encontró significancia estadística, de acuerdo al resultado de OR y los IC 95%.

Conclusiones: La prevención de las infecciones nosocomiales en neonatos debe reconocerse como un programa prioritario en el control de infecciones, esto se logra mediante las medidas de higiene y lavados de manos en el personal que se encuentra en contacto con el paciente. Es de vital importancia reducir el uso y la duración de vías. Es necesario promover el uso racional de antibióticos, mientras sea posible, y adecuar su

duración según la evolución clínica y susceptibilidad bacteriana. Es preciso realizar estudios prospectivos de los episodios de sepsis con el fin de detectar de forma temprana los cambios clínicos y alteraciones de laboratorios, con toma oportuna de cultivos para identificación de los patógenos y la susceptibilidad a los antimicrobianos, para inicio de tratamiento dirigido.

Recursos e Infraestructura: La tesis se realizó en las instalaciones de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza, la elaboración del trabajo se realizó por el residente, asesorado por médico jefe del servicio.

No se requirió presupuesto para su desarrollo.

Asociación entre signos clínicos de infección nosocomial y crecimiento bacteriológico en cultivos, de recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos

Marco Teórico

Sepsis neonatal se utiliza para designar una condición sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico, que se asocia, con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, y que da como resultados, una morbilidad y mortalidad sustanciales (1). Se define como la presencia de infecciones que afectan al torrente sanguíneo, la orina, estructuras cerebroespinales, peritoneales y/o cualquier otro tejido estéril. Las bacterias y los virus son los agentes más frecuentes, sin embargo, los hongos y los parásitos juegan un papel menor pero importante en la etiología (2). La sepsis neonatal se divide en dos formas, la de aparición temprana y tardía, las cuales se difieren de acuerdo a su forma adquisición y de tiempo de aparición (3). La sepsis neonatal de aparición temprana, se produce dentro de las primeras 72 horas de vida posnatal y su fuente de infección es la vía de transmisión vertical de bacterias de la madre al recién nacido. Mientras que la forma tardía la cual inicia su aparición después de 72 horas de vida posnatal y su fuente de infección es la transferencia horizontal de patógenos, obtenidos posterior al nacimiento (4).

Las "sepsis de origen nosocomial" o infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IAAS) como actualmente se les llama, son producidas por microorganismos procedentes del entorno hospitalario (5) , se establece luego de 48 a 72 h de ingresar a un hospital y se basa en la presencia de signos y síntomas clínicos y alteraciones de laboratorio compatibles con infección, tales como: presencia de leucocitosis o leucopenia, neutrofilia o neutropenia, relación elevada de leucocitos inmaduros / neutrófilos totales, plaquetopenia y proteína C reactiva elevada. Todos ellos deben estar ausentes al ingreso hospitalario, o bien presentarse luego de la mejoría del cuadro que motivó el ingreso (6).

Es una patología frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales, en cuya etiopatogenia están involucrados múltiples factores, tales como el peso al nacimiento, edad gestacional, sexo, gravedad de la enfermedad, el uso de antimicrobianos, nutrición parenteral, los reiterados procedimientos invasores tales como catéteres venosos centrales, ventilación asistida y la inmadurez de ciertos órganos, a los que se suma la inmunodeficiencia propia del período neonatal (7).

Un primer desafío radica en distinguir entre las infecciones materno-fetales, que en ocasiones se presentan tardíamente, y las IAAS que, en cambio, pueden aparecer precozmente. Un segundo desafío es definir qué constituye una infección. La mayoría de los estudios definen la IAAS como "confirmada" por un cultivo de sangre u orina positivo. Sin embargo, algunos distinguen entre un cultivo positivo con signos clínicos de infección y signos clínicos de infección con un cultivo negativo (8).

Las IAAS más comunes en las UCIN's son las infecciones del torrente sanguíneo, a menudo relacionadas con el catéter (ITS), seguidas de las neumonías asociadas a la ventilación (NAV), infecciones del sitio quirúrgico y, con menor frecuencia, infecciones del tracto urinario (IVU). Las infecciones de la piel y los tejidos blandos también pueden adquirirse en el hospital en los recién nacidos. Los brotes de IAAS se han relacionado en

el hacinamiento, la falta de personal y la contaminación del equipo, en medio ambiente, los medicamentos e incluso la leche materna (9) (10).

Epidemiología

En el 2010, en todo el mundo, murieron 7,6 millones de niños menores de 5 años, principalmente por causas infecciosas, incluido la sepsis; las muertes neonatales (en los primeros 28 días de vida) representan el 40% del total de muertes. Los recién nacidos prematuros experimentan la mayor incidencia y mortalidad (11).

La frecuencia de las IAAS varía en las unidades de cuidados intensivos neonatales según el tipo de pacientes que son admitidos, los hábitos en la prescripción de los antibióticos y el número de procedimientos invasivos que se realizan en los pacientes. En la literatura se ha informado que la incidencia de la infección nosocomial oscila entre 6.2 y 33% y que la densidad de la incidencia es de 4.8 a 22 casos por 1000 días de hospitalización (12).

La prevalencia de infecciones nosocomiales depende del nivel de desarrollo del sistema de salud. Así, en Francia y EE.UU. se estima que la prevalencia de IAAS varía entre el 6 y el 7% y entre el 3 y el 5% respectivamente. En África, esta prevalencia alcanza el 25% de los pacientes hospitalizados. Incluso se espera que sea peor, ya que no hay datos disponibles para los países que se espera tengan la mayor carga del problema (13).

En México se ha registrado que la incidencia es de cuatro a 15.4 por 1000 nacidos vivos y de 8.8 a 41.1 por cada 100 egresos. La infección nosocomial neonatal más frecuente es la bacteriemia (entre 21 y 56%), seguida de la neumonía (13.9 y 30%); en otros órganos y sistemas, las frecuencias son menores. Los agentes involucrados en su etiología son variables y dependen del lugar, institución, país y periodo de estudio. Las bacterias grampositivas, como los *Staphylococcus coagulase negativa*, son los microorganismos más frecuentes (55.4%), seguidas por las gramnegativas, como *Enterobacter*, *Klebsiella sp.* y *Escherichia coli* (aproximadamente 31.2%). En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el 2018, la tasa de incidencia de la incidencia de infección nosocomial fue de 25.6 por 1000 días-paciente, con una incidencia acumulada de 37.7%, similar a lo informado por otros autores. Zaidi et al. señalan que las tasas de infección nosocomial en los países en desarrollo son de tres a 20 veces más altas que las informadas en los países industrializados (14).

Etiología

Los microorganismos responsables de las IAAS pueden ser la propia microflora del paciente, presente en la piel, nasofaringe y tracto gastrointestinal, o la transmisión de microorganismos de visitantes y cuidadores. En países con recursos limitados, las bacterias gramnegativas como E. Coli, Klebsiella, Acinetobacter y Pseudomonas son las bacterias predominantes responsables en las unidades neonatales, y se ha descrito una prevalencia muy alta de resistencia a los antibióticos (Tabla 1) (9).

Tabla 1. Microorganismos asociados a las IAAS		
Gram-positivos	Gram-negativos	Hongos
<i>Staphylococcus coagulase-negativa</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Enterococcus/Group D streptococcus</i>	<i>Klebsiella</i>	
<i>Group B streptococcus</i>	<i>Pseudomonas</i>	

Factores de riesgo

La prematuridad es el factor de riesgo más importante para las IAAS, aparte de la prematuridad, la duración parenteral con nutrición enteral retardada, el cateterismo intravascular, la asistencia respiratoria prolongada con ventiladores, la cirugía gastrointestinal y el uso de antibióticos de amplio espectro son factores de riesgo reconocidos para esta entidad (9) (15).

Manifestaciones clínicas

Los signos clínicos de las IAAS son polimórficos e inespecíficos. A menudo, hay un cambio de coloración de piel (apariencia grisácea o azulada), aparición de apnea, episodios de bradicardia, hipotensión, distermias (fiebre o hipotermia), disglucemias (con mayor frecuencia hiperglucemia), alteraciones en esta neurológicas (letargo e hipotonía). Así mismo, un empeoramiento de la constantes de ventilación en un recién nacido intubado, el aumento de las necesidades de oxígeno o la necesidad de intubar a un niño inicialmente en ventilación espontánea, se puede sospechar neumonía. Sin embargo, ningún signo respiratorio puede considerarse específico de afección pulmonar, la dificultad respiratoria puede ser un síntoma de sepsis asociado a catéter. Igualmente, cualquier infección puede ir acompañada de signos digestivos sin que exista afección de este sistema. Además, puede presentar acidosis metabólica inexplicable que se asocia comúnmente con choque y problemas de coagulación (8) (16).

Un conjunto de signos clínicos (apnea, bradicardia, etc.) y valores de laboratorio (leucocitosis, glóbulos blancos inmaduros, neutropenia y elevación de proteína C reactiva o interleucinas) sugieren el diagnóstico de sepsis, pero tienen escaso valor predictivo positivo¹². A pesar de estas limitaciones, la combinación de signos clínicos y hallazgos de laboratorio se ha utilizado para definir la "sepsis clínica" y, a menudo, se utiliza para decidir a quién tratar y cuándo interrumpir el tratamiento. La incertidumbre que genera la ausencia de buenos predictores de sepsis nosocomial es una de las causas del abuso de antibióticos (17).

Diagnóstico

El diagnóstico debe plantearse ante un RN con clínica compatible, siendo de gran ayuda la valoración de la presencia de factores riesgo maternos en la sepsis vertical y de procedimientos invasivos y otros en las IAAS (18).

Incluso si es posible agregarle signos paraclínicos, los valores predictivos positivos y negativos de los diversos parámetros de laboratorios investigados (PCR, procalcitonina, leucocitosis, etc.) son insuficientes para reconocer una IAAS de manera temprana y determinar si es necesaria la terapia con antibióticos. En las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, los parámetros inflamatorios, solo se utilizan para determinar la duración del tratamiento antibiótico, pero no para decidir si iniciarlo. El estándar de sepsis nosocomial es la toma de cultivos (8).

Hemocultivos

Considerado el "patrón de oro" para el diagnóstico de sepsis. La positividad del mismo es mayor cuando se toman 0,5 c.c. de sangre en condiciones estériles de una vena periférica y mejora mucho el rendimiento cuando se toman dos muestras de venas distintas. Si se

sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter, siendo de ayuda el cultivo de la punta de catéter si se retira éste y el cultivo del exudado de la conexión y del exudado cutáneo de la zona de inserción del catéter.

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

El análisis del LCR es importante porque el 20-25% de las sepsis neonatales asocian meningitis. Este procedimiento puede ser retrasado si existe inestabilidad hemodinámica o diátesis hemorrágica. Es importante determinar si existe o no afectación meníngea en relación a la dosis y tipo de antibiótico a emplear y la duración del tratamiento, por lo que debe practicarse una punción lumbar en cuanto lo permitan las condiciones clínicas del neonato.

Urocultivo

La muestra debe ser obtenida por punción vesical suprapúbica (mejor) o por cateterización de la uretra. La presencia de bacterias o leucocitos indica instauración de antibioterapia precoz y la evaluación anatómica de riñones y vejiga (ecografía renal y cistografía).

Para hacer un diagnóstico, generalmente se consideran juntos varios parámetros clínicos y hematológicos. Rodwell et al, escala utilizada en la sepsis temprana, formularon una puntuación hematológica, basado en los siete criterios, la cual evalúa de la siguiente manera: menos o igual 2, 3-4 sepsis probable e igual o mayor a 5 sepsis muy probable (19).

Tabla 2. Escala de Rodewell	
Variabes	Puntaje
Aumento de relación NI/NT >0,2	1
Aumento (>5.400mm ³) o disminución (<1.800mm ³) de PMN	1
Presencia de formas inmaduras	2
Aumento de relación NI/NM >0.3	1
Aumento de NI (>600mm ³)	1
Aumento de GB (≥30.000mm ³) o disminución (<5000mm ³)	1
Cambios degenerativos en PMN (vacuolas, granulaciones tóxicas, cuerpos de Dohle)	1
Disminución de plaquetas (<15000mm ³)	1

Mahieu y col.12 desarrollaron una escala de evaluación denominada NOSEP-1, basada en datos clínicos y de laboratorio, con el objetivo de encontrar parámetros fijos para el diagnóstico oportuno de sepsis nosocomial en recién nacidos tanto de término como de pretérmino (Tabla 4). Una segunda escala fue estudiada, a la que se denominó NOSEP-2, donde a los criterios anteriormente señalados se le agregó el cultivo de la punta de catéter, mejorando el poder discriminatorio de la escala; sin embargo, no es una situación común, ni práctica (20).

Tabla 4. Variables y puntuaciones de la escala NOSEP-1	
Variables	Puntuación
PCR >14 mg/dl	5
Neutrófilos >50%	3
Trombocitopenia <150000	5
NPT > 14 días	6
Fiebre >38°C	5
Calificación (para diagnóstico de sepsis)	>8

Tratamiento

La elección de un antibiótico específico debe estar impulsada por pautas específicas del hospital basadas en las principales causas de sepsis nosocomial y los patrones de susceptibilidad de los organismos en ese hospital específico. Un tema igualmente importante es qué antibióticos deben elegirse para cubrir los organismos gramnegativos: amikacina, tobramicina o cefalosporina. El uso excesivo de cefalosporinas se ha asociado con la aparición de organismos resistentes y tasas más altas de infecciones fúngicas. La recomendación actual es usar un aminoglucósido en combinación con oxacilina o nafcilina como cobertura de Gram-positivos para neonatos con sepsis sospechada y aún no probada (21).

La mejor manera de reducir el uso excesivo de antibióticos en la UCIN es establecer protocolos que conduzcan a la interrupción adecuada de los antibióticos en los recién nacidos cuyos cultivos son negativos y que no tienen evidencia de sepsis después de un curso de terapia de 48 horas.

Según un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, en el 2017, sugieren el siguiente tratamiento antibiótico empírico; para NAV (vancomicina más amikacina y meropenem), IVU-CU (meropenem) y las ITS (vancomicina más cefepime). Es necesario tener en consideración las características propias del paciente como son: patologías de base, inmunosupresión, historia reciente de consumo de antibióticos, foco de la infección y gravedad de la misma; así como la sensibilidad de los patógenos más habituales en nuestro entorno, por lo tanto, se debe contar con un tratamiento antibiótico empírico apropiado para el paciente, respetando la flora microbiana y de esta manera evitar la aparición de super infecciones y/o cepas multirresistentes. A partir del análisis de estos factores podremos elegir la pauta más idónea para establecer un tratamiento antibiótico empírico apropiado (22,22).

Justificación

Las infecciones nosocomiales son una de las principales causas de morbilidad en pacientes hospitalizados dentro de las UCIN, aunque en nuestro hospital no existe estadísticas de la frecuencia, la mayor parte de la población neonatal hospitalizada en la UCIN de la UMAE Hospital General del CMN la Raza, es diagnosticada en algún momento de su estancia con algún tipo de infección asociada a la atención de la salud y recibiendo tratamiento antimicrobiano, incrementando así los días de estancia hospitalaria y la frecuencia del uso de antibióticos indiscriminadamente. Las principales manifestaciones clínicas que se describen en los neonatos con infección son: los cambios de coloración, alteración del estado de alerta, distermias, disglucemias, hipotensión, bradicardia, signos digestivos e incremento de las necesidades de oxígeno. Se conoce que el estándar de oro para el diagnóstico, es el aislamiento de microorganismos en cultivos, no obstante, la toma inadecuada de los mismos y el tiempo de recolección de resultados, hacen complicado contar con un diagnóstico temprano y certero, para el inicio del tratamiento antimicrobiano adecuado y/o continuidad del tratamiento antibiótico ya iniciado de manera empírica; como parte de una propuesta para su diagnóstico, es indispensable, identificar de forma temprano las principales manifestaciones clínicas de infección de origen nosocomial y asociarla a cultivos con crecimiento microbiológico, de tal manera que se pudiera identificar la presencia de un signo clínico específico que se asocie a un reporte positivo para crecimiento bacteriológico, siendo relevante el presente proyecto como apoyo al diagnóstico clínico, primero y con propósito posterior de dirigir adecuadamente el tratamiento en tiempo y disminuir el uso de antibióticos y por consiguientes disminuir la estancia hospitalaria.

Planteamiento del problema

Las infecciones nosocomiales, son una entidad muy frecuente en los pacientes hospitalizados en las UCINs, siendo una de las causas principales de morbilidad, considerando la sepsis nosocomial como la primera causa de mortalidad en el periodo neonatal; así también, el incremento de los días de estancia hospitalaria y del costo de atención. Como se ha mencionado anteriormente, el estándar de oro para realizar el diagnóstico de esta entidad es el crecimiento bacteriano en cultivos, sin embargo, el reporte de resultados tardíos, enlentece el inicio temprano del tratamiento, por lo que es importante identificar las manifestaciones clínicas, que permitan sospechar dicha entidad y que tengan un valor predictivo en la positividad del mismo, por lo que se genera la siguiente cuestión:

¿Cuál es la asociación entre las manifestaciones clínicas y los cultivos reportados con desarrollo microbiológicos, en los neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales?

Objetivos

General

Conocer la asociación entre las principales manifestaciones clínicas de infección nosocomial y el crecimiento bacteriano en cultivos.

Específicos

1. Conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes que presentan infección nosocomial.
2. Conocer la frecuencia de las principales manifestaciones clínicas.
3. Conocer la frecuencia de los gérmenes aislados en los cultivos.
4. Determinar la asociación entre los síntomas (o signos clínicos) y la positividad del desarrollo microbiológico de los cultivos.

Hipótesis

Estudio retrospectivo, no requiere hipótesis de trabajo.

Material y métodos

Tipo de estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo, analítico y transversal.

Ubicación temporal

Se realizó un revisión y análisis de expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido del 1o. de enero al 31 de diciembre de 2020.

Universo de estudio

Expedientes clínicos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis nosocomial que fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo comprendido primero de enero al 31 de diciembre de 2020.

Criterios de selección

Expedientes clínicos completos de recién nacidos con las siguientes características:

1. Cualquier peso
2. Cualquier edad gestacional
3. Cualquier sexo, y
4. Diagnóstico de sepsis nosocomial en cualquier momento de su estancia hospitalaria.
5. Expediente clínico completo

Criterios de eliminación

Expedientes clínicos que no se encuentren completos.

Criterios de exclusión

Expedientes clínicos que no hayan cursado con eventos de infección durante su hospitalización

Método de recolección de datos

Una vez que el protocolo fue autorizado por los Comités Locales de Ética en Investigación y de Investigación se realizó lo siguiente:

- Se identificó los expedientes clínicos de los pacientes y dio folio consecutivo, para recolección de datos.
- Se solicitó a archivo clínico del hospital el expediente completo.
- Se realizó la recolección de datos en instrumento de recolección correspondiente.
- Realizó una base de datos en un programa Excel 2019.
- Análisis de los datos en software SPSS v26.

Tamaño muestral

Se realizó la siguiente estimación:

Total de la población (N)**	200
Considerando los ingresos anuales al servicio de UCIN de la UMAE HG CMN la Raza	
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	5%
Proporción	25%
(Considerando el reporte de infección nosocomial hasta un 25%)	
TAMAÑO MUESTRAL (n)	118
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
TAMAÑO DE LA MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	139

** considerando a N como el total de ingresos al año en el servicio de UCIN de la UMAE HG CMN la Raza

Tipo de muestreo: No probabilístico, casos consecutivos por conveniencia. Se incluyeron en total 154 pacientes.

Análisis estadístico

Se registraron los datos clínicos y demográficos de recién nacidos hospitalizados en el servicio de la UCIN, los cuales cursaron con diagnóstico de infección nosocomial, buscando la asociación clínica y estadística de las principales manifestaciones clínicas, y el resultado de los cultivos de material biológico que se hayan tomado en el momento de la infección.

Se realizó una base de datos en paquetería Excel, posteriormente se realizó el análisis en el software SPSS versión 26. Para el análisis univariado, las variables cualitativas se expresaron en frecuencias simples y porcentajes; para las variables cuantitativas, se en medianas como medida de tendencia central y en rango intercuartilar (P25-P50) como medidas de dispersión, de acuerdo a la distribución libre de los datos por lo fórmula de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

Para el análisis bivariado se utilizaron pruebas de chi cuadrada de Pearson buscando asociaciones entre las variables con significancia estadística. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Se determinó el OR de las variables clínicamente significativas, con si intervalo de confianza 95%.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN / POSIBLES VALORES
Edad gestacional	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del nacimiento.	Periodo entre la concepción entre la concepción y el nacimiento medido en semanas de gestación.	Cuantitativa Discreta	Semanas de gestación
Sexo	Término técnico específico que alude al conjunto de características físicas diferenciadas entre hombre y mujeres.	Término técnico específico que alude al conjunto de características física diferenciadas entre hombre y mujeres.	Cualitativa Nominal	1. Hombre 2. Mujer 3. No diferenciado
Días de vida	Días de vida posterior al nacimiento	Días de vida posterior al nacimiento	Cuantitativa continua	Días de vida
Peso	Medición de peso en gramos	Peso en gramos al diagnóstico, registrado en la hoja de enfermería.	Cuantitativa continua	1. <2000 gramos 2. 2000-3000 gramos 3. >3000 gramos
Diagnóstico	Diagnostico etiológico a su ingreso	Diagnóstico etiológico a su ingreso	Cualitativo nominal	Diagnóstico de base
Manifestaciones clínicas de infección neonatal	Manifestaciones clínicas o cuadros clínicos que se presentan durante el proceso sepsis.	Manifestaciones clínicas o cuadros clínicos que se presentan durante el proceso sepsis, observado en notas médicas.	Cualitativa Nominal	1. Alteración del estado de alerta 2. Apnea 3. Incremento del soporte ventilatorio 4. Taquicardia/bradicardia 5. Hipotensión 6. Síntomas digestivos 7. Hiperglicemia/Hipoglucemia. 8. Fiebre/Hipotermia 9. Cambios de coloración
Alteración del estado de alerta	Alteración neurológica clínica, que puede ser letargia o estupor.	Presencia de letargia o estupor durante cuadro de sepsis	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Apnea	Ausencia de respiración por un período de 20 segundos o más, con o sin disminución de la frecuencia cardiaca	Apnea registrada en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Incremento del soporte ventilatorio	Requerimiento de oxígeno mediante dispositivos como cánulas nasales, CPAP y ventilación mecánica.	Requerimientos de oxígeno mediante dispositivos de ventilación.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Taquicardia	Frecuencia cardiaca en reposo y sin llanto es superior a 180 lpm	Frecuencia cardiaca superior a 180 lpm, registrado en la hoja de enfermería.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No

Bradicardia	Frecuencia cardiaca menor de 90 lpm	Frecuencia cardiaca inferior a 90 lpm, registrado en la hoja de enfermería.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Hipotensión	Presión sistólica por debajo de 2 desviaciones estándar	Cifras de presión sistólica por debajo de 2 desviaciones estándar, registrado en la hoja de enfermería.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Síntomas digestivos	Manifestaciones clínicas, como distensión abdominal, rechazo a la vía oral o vómito.	Presencia de manifestaciones clínicas digestivas, registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Hiperglucemia	Concentración sérica de glucosa >150 mg/dl.	Registro en la hoja de enfermería de dextrosis >150 mg/dl.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Hipoglucemia	Concentración sérica de glucosa <60 mg/dl.	Registro en la hoja de enfermería de dextrosis <60 mg/dl	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Hipotermia	Temperatura corporal <36°C	Registro en la hoja de enfermería, de temperatura <36°C	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Fiebre	Temperatura corporal >38°C	Registro en la hoja de enfermería, de temperatura >38°C	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Cambios de coloración	Apariencia en el recién nacido de coloración moteada, grisácea, azulada o icterica.	Cambios de coloración, registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Tipo de cultivo	Prueba de laboratorio que se realiza para detectar la presencia de microorganismos.	Prueba de laboratorio que se realiza para detectar la presencia de microorganismos.	Cualitativa Nominal	1. Hemocultivo 2. Urocultivo 3. Secreción bronquial 4. LCR 5. Otros
Germen aislado	Patógeno aislado en fluidos corporales normalmente estériles o sito no habitual.	Microorganismos aislados en cultivos de fluidos corporales en sitios estériles o no habituales	Cualitativo nominal	Nombre del germen aislado.

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** para los individuos que participan en el estudio, ya que consiste en la revisión de expedientes. Se trata de una población vulnerable por estar realizado en menores de edad.

Los procedimientos tuvieron apego 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 participantes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor las manifestaciones clínicas asociadas a sepsis nosocomial y a un germen aislado en cultivos.

Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

Se garantizó en todo momento la confidencialidad de los participantes, ya que la información recabada fue usada sin dar a conocer el nombre del paciente, del padre o algún otro dato que podría ayudar a identificarlos. Tanto las bases de datos ni las hojas de recolección de datos contienen información que pudiera ayudar a identificarles, dicha información será conservada en un registro aparte por el bajo llave por el investigador principal.

Los resultados del estudio, están disponibles para la población en general 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 clínicos, se aceptó por el comité de investigación en salud se llevó a cabo sin consentimiento informado.

Los participantes fueron seleccionados por haber sido referidos al Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza y haber presentado en su estancia hospitalaria algún

tipo de infección nosocomial en el periodo de estudio correspondiente; por selección no aleatoria de casos consecutivos TODOS los registros de pacientes que cumplieron los criterios de selección.

Forma de otorgar a los participantes los beneficios: NO aplica.

No existe ningún conflicto de intereses entre los autores.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos

- Médico residente de neonatología
- Asesor metodológico

Recursos materiales

- Computadora
- Internet
- Hojas
- Lapiceros

Recursos financieros

- No se requiere financiamiento

Resultados

Se analizaron 154 expedientes clínicos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, quienes estuvieron hospitalizados en el servicio de Neonatología, en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, en el periodo entre el 1º de enero al 31 de diciembre de 2020. Se encontró una distribución de la población de acuerdo a su género de 95 pacientes del sexo masculinos (61.7%) y 59 femeninos (38.3%); la mediana de edad de presentación de algún proceso infeccioso fue 15 días de vida (RIQ 7-35). La mediana de edad gestacional de los pacientes fue de 37 SDG (RIQ 36-38). (Tabla 1)

Los principales diagnósticos de ingreso fueron las cardiopatías congénitas con una frecuencia de 42 (27.3%), seguidas de atresia esofágica en 22 pacientes (14.3%), atresia intestinal en 20 pacientes (13%), sepsis neonatal en 16 pacientes (10.4%) y síndrome de dificultad respiratoria en 13 pacientes (8.4%). El registro de infecciones durante la hospitalización de los pacientes incluidos es de una mediana de 2 (RIQ 1-3). (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas y demografías

Variables		
Días de vida extrauterina*	15	7-35
Sexo**		
Masculino	95	61.7
Femenino	59	38.3
SDG al nacimiento*	37	36-38
Diagnósticos**		
Cardiopatía congénita	42	27.3
Atresia de esófago	22	14.3
Atresia intestinal	20	13.0
Sepsis neonatal	16	10.4
Síndrome de dificultad respiratoria	13	8.4
Malformación anorrectal	11	7.1
Prematurez	6	3.9
Retinopatía del prematuro	4	2.6
Gastrosquisis	3	1.9
Hemangioma venoso congénita	3	1.9
Deshidratación	2	1.3
Enterocolitis necrosante	2	1.3
Hidronefrosis bilateral y megavejiga	2	1.3
Hiperbilirrubinemia multifactorial	2	1.3
Neumonía intrauterina	2	1.3
Taquipnea transitoria del RN	2	1.3
Crisis convulsivas	1	0.6
Hipertrofia del píloro	1	0.6
Nº de infecciones*	2	1-3

* Las variables cuantitativas en mediana y RIQ por ser de libre distribución.

**Las variables cualitativas se expresan en frecuencia y porcentaje.

Las principales manifestaciones clínicas referidas durante el proceso infeccioso son las siguientes distermia con 109 descripciones (70.8%), seguido de deterioro ventilatorio con 62 descripciones (40.3%), alteración de la frecuencia cardíaca con 39 descripciones (25.3%), alteración del estado de alerta con 24 descripciones (15.6%), disglucemias con 19 descripciones (12.3%), hipotensión con 16 descripciones (10.4%), síntomas digestivos con 16 descripciones (10.4%), cambios de la coloración con 10 descripciones (6.5%) y por último apnea con 9 descripciones (5.8%). (Tabla 2).

Tabla 2. Principales manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	%
<i>Distermias</i>	109	70.8
<i>Deterioro ventilatorio</i>	62	40.3
<i>Alteración de la frecuencia cardíaca</i>	39	25.3
<i>Alteración del estado de alerta</i>	24	15.6
<i>Disglucemias</i>	19	12.3
<i>Hipotensión</i>	16	10.4
<i>Síntomas digestivos</i>	16	10.4
<i>Cambios de la coloración</i>	10	6.5
<i>Apnea</i>	9	5.8

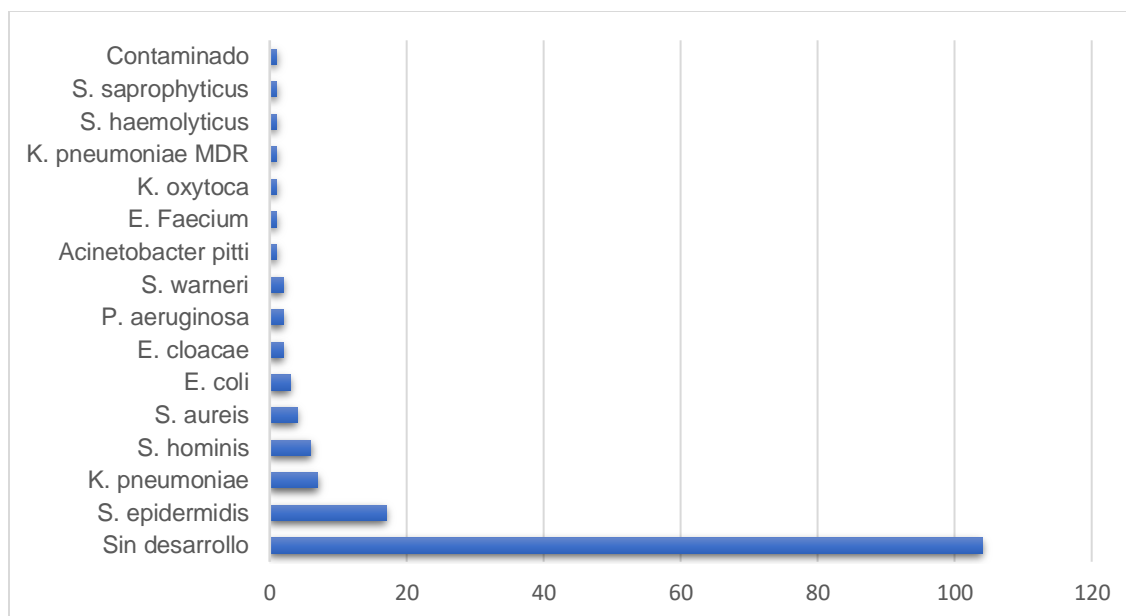
En relación a los cultivos tomados, se observó que el 100% de los expedientes clínicos analizados se le registró toma de hemocultivos, seguido de urocultivo en un 58.4% y cultivo de secreción bronquial 16.8%, con menos frecuencia se enviaron cultivos de líquido pleural (3.8%), punta de catéter (3.2%), líquido articular (1.2%), cultivo de LCR (0.6%) líquido peritoneal (0.6%) y de herida quirúrgica (0.6%). (Tabla 3) La toma de decisión para envío de muestra de un material biológico específico, dependió de las manifestaciones clínicas presentadas durante cuadro de sepsis, no excluyendo la toma de hemocultivos tomados previamente.

Tabla 3. Tipos de cultivos tomados

Tipos de cultivos	Núm. de cultivos	%
Hemocultivos	154	100
Urocultivo	90	58.4
Secreción bronquial	26	16.8
Líquido pleural	6	3.8
Punta de catéter	5	3.2
Líquido articular	2	1.2
LCR	1	0.6
Líquido peritoneal	1	0.6
Herida quirúrgica	1	0.6

Se reportó aislamiento en hemocultivos en 54 pacientes (35%) y en 104 se reportaron sin desarrollo microbiológico, dentro de los microorganismos aislados, los cinco más comunes fueron *S. epidermidis* en el 11% (17), *K. pneumoniae* en el 4.5% (7), *S. hominis* en el 3.9% (6), *S. aureus* en el 2.6% (4), *E. coli* 1.9% (3) y presentado misma frecuencia *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. warneri* en 1.3% (2) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Microorganismos aislados en hemocultivos.



Los gérmenes aislados en otros cultivos biológicos, se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 4. Microorganismos aislados en cultivo diversos.

Microorganismos	Frecuencia	Porcentaje
Urocultivo		
Sin desarrollo	85	94.4
<i>E. coli</i>	2	2.2
<i>K. pneumoniae</i>	1	1.1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1.1
<i>S. maltophilia</i>	1	1.1
Secreción bronquial		
Sin desarrollo	24	92.3
<i>A. baumannii</i>	1	3.8
<i>A. baumannii</i> MDR	1	3.8
LCR		
<i>C. albicans</i>	1	100

Líquido pleural		
Sin desarrollo	4	66.6
<i>S. hominis</i>	2	33.3
Líquido peritoneal		
<i>S. maltophilia</i>	1	100
Punta de catéter		
Sin desarrollo	2	40
<i>E. clocae</i>	1	20
<i>S. aureus</i>	1	20
<i>S. hominis</i>	1	20
Líquido articular		
<i>S. aureus</i>	1	50
<i>S. hominis</i>	1	50
Herida quirúrgica		
<i>K. pneumoniae</i>	1	100

En cuanto a la asociación entre las manifestaciones clínicas y el aislamiento de algún germen en hemocultivos, no se encontró significancia estadística, de acuerdo al resultado de OR y los IC 95% que se describen en la siguiente tabla. (Tabla 4).

Tabla 5. Asociación de las manifestaciones clínicas y aislamiento en hemocultivos.

Variable	OR	IC 95%	Valor de P
<i>Distermia</i>	1.12	0.56, 2.59	0.31
<i>Deterioro ventilatorio</i>	0.8	0.40, 1.16	0.30
<i>Alteración de la frecuencia cardiaca</i>	2.0	0.94, 4.25	0.03
<i>Disglicemias</i>	0.73	0.25, 2.18	0.30
<i>Hipotensión</i>	1.32	0.45, 3.88	0.30
<i>Alteración del estado de alerta</i>	0.37	0.12, 1.17	0.004
<i>Apnea</i>	0.59	0.11, 2.97	0.28
<i>Síntomas digestivos</i>	0.97	0.31, 2.96	0.49
<i>Cambios de coloración</i>	0.51	0.10, 2.52	0.22

Análisis

Las infecciones nosocomiales, también conocidas como infecciones adquiridas en el hospital, continúan siendo uno de los retos más importantes a nivel mundial, ya que se asocian a incremento en la morbilidad a largo plazo y aumento de la estancia hospitalaria y los costos sanitarios.

La hospitalización prolongada y los procedimientos invasivos a los que son sometidos los neonatos han contribuido a un incremento de infecciones nosocomiales. La duración de estancia hospitalaria es inversamente proporcional al peso del nacimiento y la edad gestacional, factores relacionados directamente con infecciones nosocomiales. La mayoría de infecciones nosocomiales ocurren en los recién nacido de término y pretérmino hospitalizados en unidades neonatales. La comparación entre instituciones es complicada y limitada por las diferencias demográficas entre los pacientes atendidos (el peso y edad gestacional al nacer, enfermedades de base, entre otros).

En estudios publicados, se describe que los neonatos prematuros entre 25 a 28 SDG padecen un mayor número de infecciones durante su estancia hospitalaria, en el presente estudio, la mediana de edad gestacional encontrada es de 37 SDG, esto posiblemente al ser una UCIN de 3er nivel el predominio la patología quirúrgica secundaria a malformaciones congénitas es el principal motivo de ingreso, como se puede observar en la tabla 1.

Respecto al número de infecciones que padecen los recién nacidos hospitalizados no hay diferencia entre lo encontrado y lo publicado (23), se reporta que los neonatos presentan de dos o más infecciones; aunque esta situación depende de los recursos con lo que cuenten las unidades, a las malas prácticas en la higiene de manos, retrasos en la detección, a la escasez de antimicrobianos y a la aparición de microorganismos multirresistentes debido al uso extendido de antibióticos de amplio espectro (24).

El diagnóstico de sepsis neonatal se hace en base a las manifestaciones clínicas, exámenes paraclínicos y factores de riesgo, los cuales hacen sospechar en sepsis; y ante esta situación se inicia manejo, previo a toma de cultivos, principalmente de hemocultivos. En la literatura, se refiere que el hallazgo clínico más frecuente asociado a sepsis es la taquicardia (25) (26), la cual en este trabajo ocupó el tercer lugar, mientras que la más observada fueron las distermias, seguidas de el deterioro ventilatorio, aunque no hubo significancia estadística.

Aunque el gold estándar para diagnóstico de sepsis nosocomial sigue siendo la presencia de cultivos positivos, estos se reportaron por el laboratorio clínico en su mayoría sin presentaron desarrollo microbiológico (67.5%), lo cual no difiere en lo observado en las publicaciones, esto se debe a que el volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 ml, usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30–40%, si se usan 3 ml la sensibilidad sube hasta 70–80% (27). Aunque idealmente ante un cuadro clínico compatible con sepsis en general, es recomendable la toma de cultivos de diversos, dichas tomas de muestra dependieron de las manifestaciones clínicas durante el padecimiento.

Se presentó aislamiento de microorganismos en el 32.5% de los hemocultivos enviados, siendo el principal agente infeccioso aislado el *S. epidermidis* lo cual coincide con lo

descrito en estudios publicados (12). A nivel institucional se reportan como microorganismos causales principales, *S. aureus*, *Enterobacter* y *K. pneumoniae* (22); en este trabajo se encontraron *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *S. hominis*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* y *S. warneri* fueron los microorganismos más frecuentemente aislados. Estas diferencias en la etiología se pueden deber a la complejidad de la enfermedad de base, diferencias institucionales o a las condiciones de ingreso de los pacientes.

En lo que respecta a crecimiento de hemocultivos y las manifestaciones clínicas referidas en el expediente clínico, durante el proceso de sepsis, no se identificó ninguna asociación estadística entre ambas; en las publicaciones consultadas se reporta como la principal manifestación clínica la taquicardia, sin embargo, no reporta si presentaron aislamientos en cultivos enviados.

Discusión

La infección nosocomial es aquella condición sistémica o localizada, observada durante la hospitalización, resultados 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. El lapso entre la admisión y el comienzo de la infección es de 48-72 horas en la mayoría de los casos y hasta de cinco días de estancia en las infecciones micóticas según los procedimientos invasivos o terapias intravascular a que son sometidos los pacientes. Por otro lado, las infecciones quirúrgicas pueden aparecer 30 días después del egreso.

El presente estudio realizado en el servicio de Neonatología de la UMAE CMN Dr. Gaudencio González Garza, una unidad de tercer nivel de atención; en el cual la mayor población atendida son pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos complejos tales como cirugías cardíacas, abdominales, neurológicas, entre otras; mismos que durante su estancia hospitalaria requieren múltiples procedimientos invasivos como la colocación de catéteres venoso centrales, líneas arteriales, diversas sondas (pleurales, pericárdicas, urinarias, orogástricas), uso de ventilación mecánica; los cuales se han asociado como factores que contribuyen en la aparición de procesos infecciosos.

El diagnóstico clínico en el periodo neonatal es muy difícil ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y se pueden observar en patologías no infecciosas. Puede presentarse de forma aguda como fallo multisistémico o de forma sutil y lenta (más frecuentemente), lo que dificulta aún más el diagnóstico. Es de vital importancia detectar los factores de riesgo para establecer la sospecha diagnóstica.

Aunque el gold estándar es el aislamiento en cultivos, en la mayoría de las ocasiones no se logra dicho aislamiento, dada su baja sensibilidad, es de utilidad realizar complementación diagnóstica con hemograma y reactantes de fase aguda (PCR y PCT), sin embargo, la sensibilidad de estas es baja. La etiología bacteriana de las infecciones neonatales cambia en las diferentes unidades y en diferentes momentos. Actualmente los microorganismos causales de la esta entidad se reportan con mayor frecuencia los grampositivos, entre ellos el *Staphylococcus* coagulasa negativa, seguidos de los gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae*, los cuales no difieren en lo reportado en este trabajo.

En ocasiones, por temor a un deterioro del paciente, se decide clasificar como sepsis a un episodio e iniciar antibióticos sin tener un diagnóstico claro. Si bien esto es aceptable inicialmente por la alta vulnerabilidad de estos pacientes inmunodeficientes, cada sospecha de sepsis debe de ser evaluada para definir qué tan sólido es el diagnóstico y decidir por la continuación o suspensión de los antibióticos administrados. El uso de antibióticos de amplio espectro y el tratamiento prolongado se ha visto asociado a mayor resistencia antibiótica en las UCIN. Adicionalmente, se ha encontrado asociación entre el uso indiscriminado de antibióticos y efectos adversos en el neonato como candidiasis invasiva, enterocolitis necrotizante y muerte.

Conclusiones

- La medida más importante para la prevención y control de las IAAS es la higiene y el lavado de manos, por lo que se deberá garantizar la adecuada técnica realizados de todos los trabajadores.
- Reducción del uso y la duración de vía centrales.
- Promover el uso racional de antibióticos, con los de menor espectro, mientras sea posible, y adecuar su duración según la evolución clínica y resultados de cultivos.
- Realizar estudios prospectivos de los episodios de sepsis, en los recién nacidos que requieren hospitalización en cuidados intensivos, con la finalidad de detectar de manera temprana los cambios clínicos y alteraciones de laboratorio, con toma de cultivos oportunamente para identificación de los patógenos y la susceptibilidad a los antimicrobianos, para inicio de tratamiento dirigido.

Bibliografía

1. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 Oct 14; 390(10104): p. 1770-1780.
2. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, Laforgia N, Ciccone MM. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. 2016 Aug; 57(4): p. 265-73.
3. Kim F, Polin RA, Hooven TA. Neonatal sepsis. *BMJ*. 2020 Oct 1; 371:m3672.
4. Iroh PY, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res*. 2017 Oct; 82(4): p. 574-583.
5. Márquez CY, Sarmiento P, Portal M, Alessandrini G, Crespo C. Caracterización clínico-epidemiológica del recién nacido con infección asociada a los cuidados. *Rev. Ciencias Médicas*. 2015 Dic; 19(6).
6. Samudio G, Monzón R, Ortiz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev Chilena Infectol*. 2018; 35(5): p. 547-552.
7. Ramírez V, Pérez M, Villaseñor S. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal nosocomial. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2009; 47(5): p. 489-492.
8. Dachy A, Battisti O. Comment j'explore.Les infections nosocomiales en néonatalogie [How to explore.nosocomial infections in neonatology]. *Rev Med Liege*. 2014 Jul-Aug; 69(7-8): p. 454-9.
9. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017 Feb 13; 3:5.
10. Nouetchognou JS, Ateudjieu J, Jemea B, Mesumbe EN, Mbanya D. Surveillance of nosocomial infections in the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon. *BMC Res Notes*. 2016 Dec 8; 9(1): p. 505.
11. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Apr; 28(2): p. 135-40.
12. González S, Castañeda N, Saltigeral S. Infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2011 Feb; 32(1): p. 28-32.
13. Nouetchognou, J.S., Ateudjieu, J., Jemea, B., Surveillance of nosocomial infections in the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon. *BMC Res Notes*. 2016 Sep; 505.
14. García H, Martínez M, Peregrino B. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales [Epidemiology of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014 Abr; 52.

15. Wang L, Du KN, Zhao YL, Yu YJ, Sun L, Jiang HB. Risk Factors of Nosocomial Infection for Infants in Neonatal Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2019 Nov 1; 25: p. 8213-8220.
16. Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. *BMC Infect Dis.* 2006 Jun 23; 6: p. 103.
17. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Nosocomial Infection in the NICU: A Medical Complication or Unavoidable Problem? *J of Perinat.* 2004 Jun; 24(6): p. 382-8.
18. Cotallo, Coto G.D., and A. Ibáñez F. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Boletín De Pediatría.* 2006; 46(SUPL 1): p. 125-134.
19. Khair, K., Rahman, M., Sultana, T., Roy, C., Rahman, M., Shahidullah, M., Ahmed, A. Role Of Hematologic Scoring System In Early Diagnosis Of Neonatal Septicemia. 2010 July; 3(2): p. 62-67.
20. Reyna F, Briseño V, Ortiz I. Validación de la escala NOSEP-1 para el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1 500 g. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2005 Oct; 62(5): p. 321-328.
21. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatol.* 2004 Jul; 24(7): p. 446-53.
22. Gutiérrez L, García-P, Loza Jalil, Serrano C, Romero Gutiérrez, Tanus H, Reyna F. Infecciones asociadas a la atención de la salud: tratamiento antibiotico empírico apropiado. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017 Jun; 55(4): p. 383-388.
23. Eraso J, Troncoso G, Álvarez M, Ibáñez M. Comportamiento epidemiológico de la sepsis nosocomial en la Unidad de Recién Nacidos de la Fundación Cardioinfantil. *Rev. Cienc. Salud [Internet].* 2008 Apr; 6(1)(36-49).
24. Moral T. Infecciones nosocomiales en recién nacidos prematuros, ¿hacia dónde vamos? *Anales de Pediatría.* 2019 Julio; 91(1).
25. Verstraete EH, Blot K, Mahieu L, Vogelaers D. Prediction models for neonatal health care-associated sepsis: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015 April; 135 (4)(1002-14).
26. Bekhof J, Reitsma JB, Kok JH, Van Straaten IH. Clinical signs to identify late-onset sepsis in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2013 April; 172(4)(501-8).
27. Zea-Vera A, Turin C., Ochoa T. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica.* 2015 April; 31(2)(358–363.).

Anexos

Anexo 1

Asociación entre signos clínicos de infección nosocomial y crecimiento bacteriológico en cultivos, en recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio:

Sexo:

Edad gestacional:

Diagnóstico de ingreso:

Días de vida:

Peso en gramos:

Manifestaciones clínicas	Si	No
Alteración del estado de alerta		
Apnea		
Incremento del soporte ventilatorio		
Taquicardia		
Bardicardia		
Hipotensión		
Síntomas digestivos		
Hiperglucemia		
Hipoglucemia		
Fiebre		
Hipotermia		
Cambios en la coloración		

Cultivos:

	Hemocultivo	Urocultivo	Secreción bronquial	LCR	Otros
Crecimiento					

Anexo 2

Asociación entre signos clínicos de infección nosocomial y crecimiento bacteriológico en cultivos, en recién nacidos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente proyecto, al ser un estudio retrospectivo, en el que sólo se recabará información del expediente clínico de los participantes, considerándose sin riesgo de acuerdo al Reglamento LGS, por lo tanto, no requiere uso de consentimiento informado.

Anexo 3

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	PROGRAMADA						REALIZADA					
	Abr a Jul 2020	Ago a Dic 2020	Ene a Ago 2021	Sept a Oct 2021	Nov a Dic 2021	Dic a Ene 2021	Abr a Jul 2020	Ago a Dic 2020	Ene a Ago 2021	Sept a Oct 2021	Nov a Dic 2021	Dic a Ene 2021
1	Definir el problema de investigación	X					X					
2	Investigación bibliografía	X	X					X				
3	Elaboración del protocolo de investigación		X	X				X	X			
4	Solicitar registro y autorización ante el comité de investigación			X	X					X		
5	Recolección la información					X					X	
6	Elaboración de la base de datos					X					X	
7	2Análisis estadístico						X					X
8	Análisis, discusión de resultados y conclusiones						X					X
9	Impresión de tesis						X					X