



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**“DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE  
MICROORGANISMOS OBTENIDOS EN HEMOCULTIVOS  
DE NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**P R E S E N T A:**

**DRA. CECILIA AIDA BUSTAMANTE REYES**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. GRACIELA RAMÍREZ TEPOPOTLA**



MÉXICO, D.F.

2013



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.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 26/02/2013

**DRA. GRACIELA RAMIREZ TEPOPOTLA**

**P R E S E N T E**

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

**DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE MICROORGANISMOS OBTENIDOS EN HEMOCULTIVOS DE NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en 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:

Núm. de Registro
R-2013-3502-16

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

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

---

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO**  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

---

**DRA. LUZ ELENA BRAVO RÍOS**  
PROFESORA TITULAR  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

---

**DRA. GRACIELA RAMÍREZ TEPOPOTLA**  
ASESORA DE TESIS  
ADSCRITA A LA DIVISIÓN DE CALIDAD

---

**DRA. CECILIA AIDA BUSTAMANTE REYES**  
ALUMNA  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi papá, mi héroe.

A mi mamá, por ser mi ejemplo de vida, por despertarme y por la sopa de fideo.

A Roberto, por tu amor, cariño y sobre todo por la complicidad. Somos un gran equipo.

A mis hermanos, compañeros de vida.

A mi hermana, por elegir esta familia como tuya, te admiro.

A Sam, Leo, Anili, Beto y Ceci por sus sonrisas y alegría.

A mis amigos, hermanos por elección.

A mis compañeros, por compartir esta experiencia de vida.

A mis maestros, verdaderos ejemplos de la vida profesional.

A mi asesora de tesis, por su apoyo en la realización de este trabajo.

A todos los niños, motivo de mi superación día a día.

## ÍNDICE

Resumen.....	6
Marco teórico.....	8
Justificación.....	12
Planteamiento del problema.....	13
Objetivos.....	14
Hipótesis.....	14
Diseño de la investigación.....	15
Material y métodos.....	16
Descripción general del estudio .....	17
Variables.....	18
Recursos y financiamiento.....	26
Aspectos éticos.....	27
Resultados .....	28
Discusión.....	37
Conclusiones.....	40
Referencias bibliográficas.....	42
Anexos.....	44

## **DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE MICROORGANISMOS OBTENIDOS EN HEMOCULTIVOS DE NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL**

### **RESUMEN**

**Antecedentes:** La infección nosocomial es un serio problema de salud para la población neonatal que ingresa a una Unidad de Cuidados Intensivos ya que se encuentra asociada a morbilidad y muerte, sin dejar atrás la estancia prolongada y el alto costo que implica.

Así mismo la resistencia bacteriana implica que el manejo con antibióticos se vea limitada, de ahí la importancia de determinar el perfil de susceptibilidad de los microorganismos detectados con más frecuencia.

**Objetivo:** Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana, por medio de sistema automatizado, de bacterias aisladas en hemocultivos de neonatos con infección nosocomial, de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio: Epidemiológico, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, donde se incluyeron los expedientes clínicos de pacientes neonatos con infección nosocomial confirmada que se encontraban hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General del Centro Médico La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2011.

Se revisó la documentación de infección nosocomial a través de expediente clínico y base de datos de la unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria.

Se analizaron los reportes de aislamientos microbiológicos de hemocultivos obtenidos de neonatos estudiados en el periodo de tiempo descrito previamente.

Se evaluó el perfil de susceptibilidad de los microorganismos aislados, con la finalidad de realizar un diagnóstico situacional respecto al patrón de resistencias bacterianas locales.

**Análisis estadístico:** Se realizó una base de datos en el programa SPSS Statistics v19 con la captura de la información obtenida de la cédula para el estudio de infecciones nosocomiales y reporte de antibiograma. Los datos capturados se sometieron a análisis estadístico mediante medidas de tendencia central, obteniendo frecuencias y porcentajes, la información registrada se presentó en tablas y gráficas.

**Resultados:** En este estudio se revisaron un total de 224 expedientes correspondientes a los ingresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE CMN La Raza, durante el año 2011, de los cuales 178 cumplían con criterios diagnósticos para infección nosocomial; durante su estancia hospitalaria se tomaron un total de 167 hemocultivos, de los cuales en 95 casos tuvieron aislamiento microbiológico y en 72 casos no existió recuperación microbiológica. Del total de pacientes incluidos, 54% correspondieron a recién nacidos de término, 34% a recién nacidos pretérmino y 12% de los pacientes a recién nacidos pretérmino extremos. 64% de los pacientes corresponden al sexo masculino y 36% al sexo femenino. El 54% de los pacientes tuvieron estancia hospitalaria prolongada

(considerándose esta como más de 26 días de hospitalización). Los principales diagnósticos de ingreso correspondieron a patología quirúrgica 30%, prematuridad 20%, patología cardíaca 9.5%, enfermedad de membrana hialina 9%. En lo que respecta a la presencia de métodos invasivos, encontramos que 70% contaban con 2 ó más métodos invasivos, el 30% sólo contaban con catéter venoso central, siendo estos los más frecuentes; el 100% contaba con catéter venoso central. Las formas de presentación de infección nosocomial más frecuentes fueron bacteriemia 31%, sepsis 28%, bacteriemia/infección de vías urinarias 5%. Los microorganismos aislados en los hemocultivos de neonatos con infección nosocomial fueron cocos Gram positivos 38%, bacilos Gram negativos 15%, hongos 4%, sin aislamiento 43%. Los principales microorganismos obtenidos en los hemocultivos de pacientes con infección nosocomial fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* 33.5%, *Staphylococcus aureus* 3.5%, *Klebsiella pneumoniae* 2.9%, *Escherichia coli* 2.4 %, *Candida sp* 2.4% y sin aislamiento 43%. Con el apoyo del laboratorio de la unidad, a través del sistema automatizado, se evaluó el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aisladas con mayor frecuencia, por medio del antibiograma reportado, encontrándose que *Staphylococcus coagulasa negativo* tiene alto porcentaje de resistencia a oxacilina, cefoxitina y clindamicina en un 92% del total de cepas aisladas. En el caso de *Staphylococcus aureus* se reportó un 84% de resistencia a oxacilina y cefoxitina, *Escherichia coli* presentó 86% de resistencia a ampicilina y ciprofloxacino, y 79% de resistencia a ceftriaxona, para el caso de *Klebsiella pneumoniae* se encontró 100% de resistencia a ampicilina, ceftriaxona y cefepime. Conclusiones: El microorganismo que se aisló con más frecuencia en los hemocultivos de los pacientes de este estudio, fue el *Staphylococcus coagulasa negativo*, por lo que podemos considerar que es el responsable de un alto porcentaje de las sepsis en este grupo de neonatos. El método invasivo más frecuente fue el catéter venoso central, el cual se usó en el 100% de los pacientes al momento del registro; que como se menciona en la literatura médica es común que en su colocación y manejo, no ha tenido los cuidados y vigilancia adecuados. En lo referente al perfil de susceptibilidad antimicrobiana se observa una alta resistencia a los antibióticos empleados de manera empírica y profiláctica en este grupo etario, lo cual se puede vincular con la aparición de cepas multirresistentes. Consideramos que a partir del presente trabajo de investigación pueden derivarse otros relacionados con la finalidad de mejorar la atención a este grupo de la población.

## MARCO TEÓRICO

Las infecciones nosocomiales, recientemente también denominadas infecciones asociadas a la atención en salud, son una causa importante de morbilidad y mortalidad en las salas de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de todo el mundo, ya que se estima que de 2 a 5% de los pacientes hospitalizados presentará una infección adquirida de manera intrahospitalaria, este porcentaje se incrementa en pacientes críticamente enfermos que ameritan manejo en Unidades de Cuidados Intensivos como es el caso de pacientes neonatos. <sup>(1,2)</sup>

La OMS estima que 1 millón de muertes al año (10% de las muertes de menores de 5 años) se deben a sepsis neonatal y que 42% de estas se producen en la primera semana de vida.

La tasa de infección nosocomial tolerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es del 6%, sin embargo en nuestro país se ha reportado del 15 %. En el caso de unidades de cuidados intensivos, los límites tolerados son menores del 30%, sin embargo en las unidades hospitalarias se han reportado tasas del 100%.

La tasa de mortalidad de menores de 6 años en nuestro país en el 2010 fue de 37mil y de estos el 6% fue por sepsis neonatal según el reporte de la Organización Mundial de la Salud. <sup>(3)</sup>

La necesidad de utilizar en los pacientes procedimientos cruentos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y la inmadurez inmunitaria del recién nacido permite el surgimiento de infecciones adquiridas en el hospital. Una infección que ocurre después de 48 horas de vida puede ser potencialmente considerada de adquisición intrahospitalaria. <sup>(3,4)</sup>

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. <sup>(5)</sup>

La mayor variación para la aparición de infección nosocomial en neonatología depende del sitio específico de infección y el peso del recién nacido al momento de nacer. El 71.5% de las infecciones nosocomiales se presentan en neonatos menores de 1 500 g de peso; debido a la conjunción de los principales factores de riesgo descritos para el desarrollo de sepsis nosocomial, como son: prematurez, peso bajo, uso de nutrición parenteral total (NPT), uso prolongado de antibióticos (lo que conlleva un incremento de la resistencia de los microorganismos a los mismos) uso de esteroides, uso de catéteres y ventilación mecánica. <sup>(1,4,6,7)</sup>

Los equipos y materiales pueden ser fuentes de infección cuando existen fallas en el lavado de manos, no se realiza la desinfección de los equipos entre pacientes o se comparten preparaciones (soluciones y/o medicamentos).<sup>(8)</sup>

Hay diferencias significativas en la respuesta inmune del huésped entre las distintas edades. Es evidente que, en comparación con poblaciones inmunológicamente maduras, los neonatos tienen un mayor riesgo para el desarrollo y la progresión de una infección sistémica. Deficiencias generales en la función inmune innata y la función inmune adaptativa se han identificado y se han revisado en detalle. En particular, el recién nacido prematuro presenta significativa vulnerabilidad debido a la inmadurez inmunológica exacerbada y la necesidad de intervenciones clínicas para mantener la vida que aumentan la probabilidad de infección.

La función inmune adaptativa es obstaculizada por deficiencias en: 1) la función de las células T: las respuestas de citocinas Th2, el aumento de requisito para la estimulación de células T CD4, CD8, disminución de la actividad de células T citolítica, abundante y potente población T reguladora, 2) la función de las células B: débil inmunoglobulina (Ig) [predominantemente IgM], pobre cambio de clase de Ig, disminución materna derivado de IgG en suero debido a parto prematuro, mala respuesta de anticuerpos a los antígenos polisacáridos, pobre dependiente de células T. La estimulación de células B, y la exposición limitada antígeno antecedente antes del nacimiento, y 3) subdesarrollados tejidos linfoides secundarios.<sup>(9)</sup>

En la práctica, el diagnóstico de sepsis neonatal se basa en un numeroso grupo de criterios tanto clínicos como de laboratorio, que tienen en contra la inespecificidad y el importante número de enfermedades del período neonatal.

El estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal es el hemocultivo más la presencia de por lo menos dos datos clínicos y de laboratorio que definen síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), según la adaptación de los criterios de Bone de pacientes pediátricos a la edad neonatal.<sup>(10)</sup>

Conviene extraer un mínimo de 0.5 ml. de sangre por frasco. Con dos frascos se aumenta el rendimiento de los cultivos positivos y se disminuye el riesgo de interpretaciones erróneas por contaminación. Las recomendaciones para niños mayores y adultos son de obtener cultivos de sangre de al menos dos sitios. En los niños, tomar cultivos de sangre en dos o tres medios de uno o de más sitios, aumenta el rendimiento del cultivo y disminuye el riesgo de contaminación. La sensibilidad de los hemocultivos es del 80 % y la especificidad, del 96-100 %.<sup>(11)</sup>

Después del nacimiento, el recién nacido hospitalizado adquiere el primer contacto con los microorganismos del ambiente, así comienza el proceso de colonización y de esta manera dichos patógenos al encontrar las condiciones apropiadas, pueden desarrollar infección. En el recién nacido, la colonización y la infección son sucesos que generalmente se desarrollan

en el hospital. Se dice que hay colonización al haber presencia de flora microbiológica habitual de la piel y mucosas; el término infección se debe a la invasión local o general de microorganismos potencialmente patógenos con la aparición de manifestaciones clínicas. <sup>(12)</sup>

En el neonato y el niño mayor, la localización más frecuente de las infecciones nosocomiales, es la bacteriemia. El principal factor de riesgo es la cateterización central, que multiplica el riesgo de bacteriemia. Otras variables estudiadas han sido el bajo peso al nacer (< 1.500 g), y la prematuridad, debido a la inmadurez del sistema inmunológico y a la frágil barrera cutánea que presenta el recién nacido pretérmino. Del mismo modo, la persistencia del *ductus arteriosus* y las complicaciones como la displasia broncopulmonar o la enterocolitis necrosante se asocian con estas bacteriemias. Los tratamientos prolongados con antibióticos y el uso de corticoides predisponen a la colonización con microorganismos resistentes y a las infecciones por hongos. <sup>(13)</sup>

En la población neonatal el *Staphylococcus coagulasa negativo*, entre otros microorganismos Gram positivos, son los principales agentes causantes de infección sistémica neonatal, seguido de bacterias Gram negativas y hongos. <sup>(14,15)</sup>

Hay una serie de formas en que los microorganismos son resistentes a los agentes antimicrobianos. Estos incluyen: 1) la bacteria produce enzimas que destruyen el agente antimicrobiano antes que este alcance su blanco o modifica el agente antimicrobiano de tal forma que ya no puede ser reconocido por su blanco; 2) la pared celular se vuelve impermeable al agente antimicrobiano; 3) el sitio de ataque es alterado por mutación de tal manera que ya no permite la unión del agente antimicrobiano; 4) la bacteria posee una bomba de eflujo que expulsa al agente antimicrobiano de la célula antes que este alcance su blanco; 5) rutas metabólicas específicas dentro de la bacteria son alteradas genéticamente para que el agente antimicrobiano no pueda provocar un efecto.

En algunas especies la resistencia antimicrobiana es una propiedad intrínseca o innata. Esta resistencia intrínseca podría deberse a uno o más de los mecanismos de resistencia anteriormente descritos. Las bacterias también pueden adquirir resistencia a los agentes antimicrobianos por eventos genéticos como mutación, conjugación, transformación, transducción y transposición. <sup>(16)</sup>

El hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico microbiológico de sepsis, sin embargo el resultado puede demorar hasta más de 48 horas. La condición de un recién nacido con sepsis verdadera puede deteriorarse rápidamente, por lo que el enfoque más común es iniciar terapia empírica con antibiótico de amplio espectro en todos neonatos con sospecha de infección bacteriana.

Un hemocultivo negativo después de 48 horas puede permitir el cese de tratamiento antibiótico en un niño, con la debida precaución, esta práctica conduce a la exposición de antibióticos en un gran número de recién nacidos para quienes el tratamiento antibiótico

puede ser innecesaria, ya que los cultivos de sangre son positivos sólo en el 5% -10% de los sospechosos casos de sepsis.<sup>(17)</sup>

La sepsis neonatal puede clasificarse en dos subtipos dependiendo del momento en que aparezcan los síntomas, si es antes de las 72 horas de vida se trata de sepsis neonatal temprana y si se presentan posteriormente sepsis neonatal tardía. Esta definición ha contribuido enormemente al diagnóstico y tratamiento, al identificar cual microorganismo es probablemente el responsable de la sepsis durante este periodo.

La sepsis neonatal temprana es causada por microorganismos presentes en el tracto genital materno, por infección ascendente o hematógena transplacentaria, mientras que la sepsis neonatal tardía es causada por organismos que se encuentran en el ambiente externo, transmitida a través de las manos de quienes los atienden.<sup>(18)</sup>

La sepsis grave se manifiesta con trastornos presentes en casi todos los órganos del sistema de un individuo. El grado en que cualquiera de estos trastornos se manifiesta es variable e influenciado por factores del huésped y de los patógenos, incluyendo edad del paciente, género, raza y antecedentes genéticos, así como la presencia de comorbilidades, estado inmune del paciente y el patógeno implicado.

La elección del antibiótico específico debe basarse en las principales causas de sepsis nosocomial y los patrones de susceptibilidad de los microorganismos de un hospital determinado. Sin embargo, es igualmente importante reconocer que nuestra elección de agentes antimicrobianos influye en los tipos de sepsis neonatal y sus patrones de resistencia a los antibióticos.<sup>(19)</sup>

## JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, existen microorganismos de relevancia epidemiológica debido a la emergencia de cepas multirresistentes, entre ellas *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente, *Enterococcus* sp vancomicinaresistente, así como Enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido, lo que ocasiona incremento en la morbilidad y mortalidad así como menores opciones de terapéutica antimicrobiana.

Por lo anterior consideramos justificado analizar los reportes de aislamientos microbiológicos de hemocultivos de los pacientes neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social del 1 de enero al 31 de diciembre del 2011; así como perfil de susceptibilidad a antibióticos, con la finalidad de realizar un diagnóstico situacional en lo que respecta al patrón de resistencias bacterianas locales y con ello implementar un programa de control de antimicrobianos y establecer medidas de control y prevención de infecciones nosocomiales dentro de nuestra institución.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Tomando en cuenta que las infecciones nosocomiales en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales representan un importante problema debido a que condicionan altos niveles de morbilidad y mortalidad en la población neonatal. Consideramos que es muy importante conocer:

¿Cuál es el perfil de susceptibilidad de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes neonatos, causantes de infección nosocomial, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de la UMAE, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza?

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana, por medio de sistema automatizado, de bacterias aisladas en hemocultivos de neonatos con infección nosocomial, de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE, Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La Raza durante el período comprendido del 01 de Enero de 2011 al 31 de Diciembre 2011.

### **ESPECÍFICOS**

- Conocer la frecuencia de microorganismos asociados a infección nosocomial en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Conocer la frecuencia y tipo de infecciones nosocomiales en una unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

### **HIPÓTESIS**

No requiere hipótesis.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Se realizó un estudio: Epidemiológico, observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Por el control de la maniobra: Observacional.

Por la captación de la información: Retrospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Se incluyeron los expedientes clínicos de todos los pacientes neonatos con infección nosocomial confirmada con base en los criterios de la Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de las infecciones nosocomiales (NOM 045) que se encontraban hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de la Unidad de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2011.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Expedientes pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social, en etapa neonatal, durante el periodo comprendido del 01 de Enero al 31 de diciembre del 2011, de ambos sexos, con infección de adquisición nosocomial documentada.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con adquisición de infección nosocomial y/o colonización microbiana en otra unidad hospitalaria.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que no cuenten con expediente completo.

Pacientes que cuenten con hemocultivo sin antibiograma.

### **LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO**

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2011.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se revisó la documentación de infección nosocomial a través de datos obtenidos del expediente clínico y cédula para estudio de infecciones nosocomiales de la unidad de vigilancia epidemiológica hospitalaria.

Se analizaron los reportes de aislamientos microbiológicos de hemocultivos obtenidos de neonatos estudiados en el periodo de tiempo descrito previamente.

Se evaluó el perfil de susceptibilidad de los microorganismos aislados, con base en las concentraciones mínimas inhibitorias, con la finalidad de realizar un diagnóstico situacional respecto al patrón de resistencias bacterianas locales.

Los datos obtenidos se sometieron a análisis estadístico descriptivo con la finalidad de conocer las frecuencias de microorganismos aislados en los hemocultivos referidas a la población estudiada así como su perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos de la cédula de registro para estudio de infecciones nosocomiales (anexo 1), del expediente clínico así como reporte de antibiograma (anexo 2), fueron capturados en una base de datos en el programa SPSS Statistics v19.

La información se sometió al análisis estadístico descriptivo, mediante medidas de tendencia central, obteniendo frecuencias y porcentajes, registrada la información se presenta en gráficos y tablas.

## VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Categoría de la variable
Sexo	Se refiere a las características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer	Se tomaron datos de expediente clínico y/o cédula de recolección en relación al sexo femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	1.Femenino 2.Masculino
Edad neonatal	Recién nacido desde el nacimiento hasta los 28 días	Se revisó en el expediente la fecha de nacimiento para determinar su edad	Cuantitativa	Nominal	1. 1 a 7 días 2. 8 a 14 días 3. 15 a 21 días 4. 22 a 28 días
Edad gestacional	Comprende el período en semanas cumplidas desde el momento de la concepción hasta el nacimiento	Se tomó con base en las semanas de edad gestacional registradas en el expediente clínico, las cuales comprenden de:  38-42 semanas de gestación (recién nacido de término)  < 37 semanas de gestación (recién nacido pretérmino)  < 28 semanas de gestación (recién nacido pretérmino extremo)  >de 42 semanas de gestación (recién nacido postérmino)	Cualitativa	Nominal	Edad gestacional  1.Recién nacido de término  2.Recién nacido pretérmino  3.Recién nacido pretérmino extremo  4. recién nacido postérmino
Infección nosocomial	Condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso al hospital	Se revisaron expediente clínico y/o cédula de recolección de datos para el estudio de las infecciones nosocomiales, tomando en cuenta signos y síntomas clínicos, resultados de laboratorio y gabinete	Cualitativa	Nominal	Infección nosocomial:  1.Con infección nosocomial  2.Sin infección nosocomial

		para la integración de los diagnósticos de infección nosocomial más frecuentes de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 045 para el estudio de las infecciones nosocomiales que establece la presencia de fiebre, hipotermia o distermia, taquicardia, taquipnea, ictericia, rechazo al alimento, leucocitosis y/o leucopenia en el paciente neonato			
Tipo de infección nosocomial:  Bacteriemia	Bacteriemia: Es la infección del torrente circulatorio.	Se integraron los diagnósticos de infección nosocomial con base en signos, síntomas y datos de laboratorio recabados del expediente clínico y cédula de recolección para el estudio de las infecciones nosocomiales  Bacteriemia  El diagnóstico se establece en un paciente con fiebre, hipotermia o distermia más uno o más de los siguientes signos y síntomas: taquipnea o apnea, escalofrío, taquicardia, ictericia, rechazo al alimento, hipoglucemia con hemocultivo positivo.	Cualitativa	Nominal	Bacteriemia  1.Presente  2.Ausente
Tipo de infección nosocomial:  Infección de Sitio Quirúrgico	2.Infección de sitio quirúrgico:  Infección que ocurre después de la cirugía.	Infección de sitio quirúrgico:  Se integraron los diagnósticos de infección nosocomial con base en	Cualitativa	Nominal	Infección de sitio quirúrgico

<p>Tipo de infección nosocomial</p> <p>Infección de Vías Urinarias</p>	<p>3.Infección de vías urinarias</p> <p>Es la infección del tracto urinario</p>	<p>signos, síntomas y datos de laboratorio recabados del expediente clínico y cédula de recolección para el estudio de las infecciones nosocomiales</p> <p>Contaron con uno o más de los siguientes criterios:</p> <p>Drenaje purulento de la incisión.</p> <p>Cultivo positivo de la secreción o del tejido obtenido en forma aséptica.</p> <p>Presencia de por lo menos un signo o síntoma de infección con cultivo positivo.</p> <p>Infección de vías urinarias:</p> <p>Con base en datos recabados de cedula de identificación de infecciones nosocomiales y/o expediente clínico deberá cumplir con los siguientes criterios:</p> <p>En los recién nacidos:</p> <p>Los síntomas son inespecíficos, similares a los encontrados en neonatos con sepsis: dificultad respiratoria, apnea, bradicardia, hipoglucemia, mala tolerancia alimenticia, vómitos, ictericia prolongada no explicada, curva de peso estacionada.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>1.Presente</p> <p>2.Ausente</p> <p>Infección de vías urinarias</p> <p>1.Presente</p> <p>2.Ausente</p>
--	---	--	--------------------	----------------	--

<p>Tipo de infección nosocomial</p> <p>Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilador</p>	<p>4. Neumonía nosocomial asociada a ventilador</p> <p>Neumonía que se presenta posterior a 48 horas de inicio de la ventilación mecánica</p>	<p>Se considera el urocultivo, recogido por punción vesical suprapúbica o sondaje vesical, positivo con recuento &gt;1000 o &gt;10.000 UFC por ml respectivamente.</p> <p>Neumonía Nosocomial Asociada a Ventilador</p> <p>Con base en datos recabados de cédula de identificación de infecciones nosocomiales y/o expediente clínico debieron cumplir con 4 de los siguientes criterios:</p> <p>Fiebre, hipotermia o distermia. Tos, esputo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal que al examen microscópico en seco débil muestra &lt;10 células epiteliales y &gt; 20 leucocitos por campo.</p> <p>Signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores.</p> <p>Radiografía de tórax compatible con neumonía. Identificación de microorganismo patógeno en esputo, secreción endotraqueal o hemocultivo.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Neumonía nosocomial asociada a ventilador</p> <p>1. Presente</p> <p>2. Ausente</p>
--	---	---	--------------------	----------------	---

		<p>En el recién nacido:</p> <p>Deberá sospecharse neumonía en cualquier recién nacido con dificultad respiratoria que puede acompañarse con alguno de los siguientes signos: respiración rápida y ruidosa, frecuencia respiratoria de &gt;60 respiraciones por minuto, tiraje intercostal o tos.</p> <p>La Organización Mundial de la Salud no hace distinción entre neumonía neonatal y otras formas severas de sepsis como bacteriemia, ya que los cuadros clínicos se traslapan</p>			
Nutrición Parenteral Total	La nutrición parenteral es la administración intravenosa de energía y nutrientes	Se revisó el expediente clínico con la finalidad de saber si el paciente recibió apoyo nutricional con nutrición parenteral total.	Cualitativa	Nominal	<p>Nutrición parenteral:</p> <p>1.Si se administró</p> <p>2.No se administró</p>

Método invasivo	Cuerpo extraño que se introduce en un organismo	Se identificó el método invasivo empleado en el paciente con base en el expediente clínico y cédula de recolección para el estudio de las infecciones nosocomiales:  Tipo de método invasivo:  Ventilación mecánica  Catéter venoso central  Sonda urinaria  Procedimiento quirúrgico  Sonda pleural  Diálisis peritoneal	Cualitativa	Nominal	Método invasivo:  Si  1.Ventilación mecánica  2.Catéter venoso central  3.Sonda urinaria  4.Procedimiento quirúrgico  5.Sonda pleural  6.Diálisis peritoneal  7.Nutrición parenteral  8.Dos o más métodos invasivos  9. Sin método invasivo
Estancia hospitalaria	Periodo en días que un paciente permanece hospitalizado	Se midió por días cama a partir de la fecha de ingreso la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	Cuantitativa	Continua	Días de estancia hospitalaria:  1.5-10 días  2.11-15 días  3.15-20 días  4.20-25 días  5.25 ó más días
Microorganismo aislado	Organismos microscópicos. Virus, bacterias, hongos. La bacteria es un organismo de una sola célula, pertenecen al reino monera, y su forma puede ser cocos, bacilos vibrios, con o sin flagelos	Se analizó el reporte de aislamiento microbiológico por medio de sistema modulab en base a tipo de microorganismo reportado y antibiograma	Cualitativa	Nominal	Microorganismo aislado:  1. <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>  2. <i>Staphylococcus aureus</i>  3. <i>Enterococcus sp</i>

					<p>4. <i>Escherichia coli</i></p> <p>5. <i>Enterobacter sp</i></p> <p>6. <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p>7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>8. <i>Candida sp</i></p> <p>9. <i>Serratia marcescens</i></p> <p>10. Ausente</p>
Neutropenia	Disminución en la cuenta de neutrófilos absolutos < 1000 células/mm <sup>3</sup>	Tipo de neutropenia  Leve  Moderada  Severa	Cualitativa	Nominal	Neutropenia:  1. Presente  2. Ausente
Susceptibilidad antimicrobiana	Se refiere a la sensibilidad de una bacteria a un determinado antimicrobiano y resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La resistencia se produce naturalmente por selección natural a través de mutaciones producidas por azar, o inducirse artificialmente mediante la aplicación de una presión selectiva a una población.	Se evaluó el reporte de antibiograma, verificando la presencia de concentración mínima inhibitoria.	Cualitativa	Nominal	Antibiograma:  1. Con antibiograma  2. Sin antibiograma
Concentración mínima inhibitoria	Es la concentración más baja de un antimicrobiano expresada en microgramos /mililitro (µg/ml) que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo después de su incubación. La	Con base en reporte de antibiograma se determinó mediante la concentración mínima inhibitoria, expresada en (µg/ml), la Sensibilidad (S) y/o Resistencia (R)	Cualitativa	Nominal	Reporte de antibiograma:  1. Sensible (S)  2. Resistente (R)

	<p>concentración mínima inhibitoria es importante en diagnóstico de laboratorio para confirmar la resistencia de microorganismos a un agente antimicrobiano y además para monitorizar la actividad de los nuevos agentes antimicrobianos artificialmente mediante la aplicación de una presión selectiva a una población.</p>	<p>antimicrobiana de los aislamientos microbiológicos.</p>			
<p>Terapia con antimicrobianos de amplio espectro</p>	<p>Empleo de agentes antimicrobianos de cobertura ampliada frente a un gran número de bacterias, para tratamiento de infecciones.</p>	<p>Con base en expediente clínico y/o cédula de recolección para el estudio de infecciones nosocomiales se determinó si fue prescrito un antimicrobiano de amplio espectro.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Uso de antimicrobianos de amplio espectro:</p> <p>1.Si</p> <p>2.No</p>

## **RECURSOS**

### **RECURSOS HUMANOS**

Asesora de Tesis Dra. Graciela Ramírez Tepopotla de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro social.

Tesista, Dra. Cecilia Aida Bustamante Reyes Residente de cuarto año de la Especialidad de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Medico La Raza Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **RECURSOS MATERIALES**

Expedientes clínicos.

Cédula para el estudio de infecciones nosocomiales.

Reportes de hemocultivos y antibiograma.

Computadoras y papelería.

### **FINANCIAMIENTO**

Por tratarse de un estudio observacional y requerir solo del análisis de estudios y expedientes clínicos, no generara costos o gastos adicionales a la unidad.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas del Reglamentos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas nacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación.

Por tratarse de un estudio de tipo observacional y retrospectivo, en el que se consultaran expedientes y base de datos de aislamiento microbiológico de hemocultivos, no se requiere consentimiento informado.

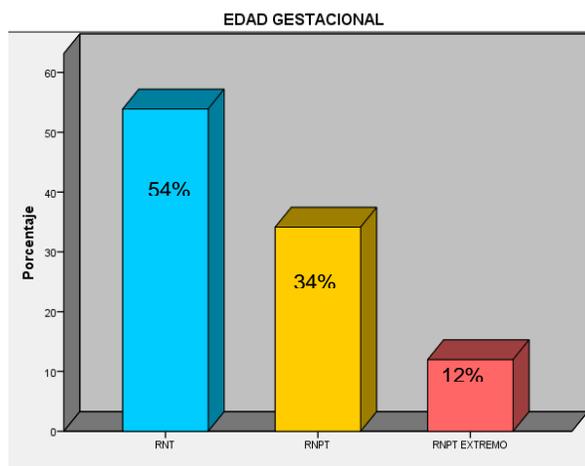
## RESULTADOS

En este estudio se revisaron un total de 224 expedientes correspondientes a los ingresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE CMN La Raza, durante el año 2011, de los cuales 178 cumplían con criterios diagnósticos para infección nosocomial; durante su estancia hospitalaria, se tomaron un total de 167 hemocultivos, de los cuales en 95 casos tuvieron aislamiento microbiológico y en 72 casos no existió recuperación microbiológica.

### EDAD GESTACIONAL

Del total de pacientes incluidos, 54% correspondieron a recién nacidos de término, 34% a recién nacidos pretérmino y 12% de los pacientes a recién nacidos pretérmino extremos. (Figura 1)

Figura 1



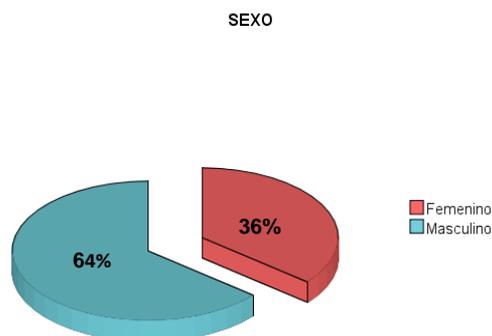
\* Recién Nacido de Término (RNT), Recién Nacido Pretérmino (RNPT) Recién Nacido Pretérmino Extremo (RNPT EXTREMO)

## SEXO DE LOS PACIENTES ANALIZADOS

En lo referente al género, 64% de los pacientes corresponden al sexo masculino y 36% al sexo femenino. (Figura 2)

Figura 2

### DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES ANALIZADOS



## ESTANCIA HOSPITALARIA

El 54% de los pacientes tuvieron estancia hospitalaria prolongada (considerándose esta como más de 26 días de hospitalización), 16 a 20 días 18%, 21 a 25 días 17%, 11 a 15 días 8% y 5 a 10 días 3%. (Tabla 1)

Tabla 1

### ESTANCIA HOSPITALARIA

Días	Frecuencia	Porcentaje (%)
5 a 10	5	3
11 a 15	14	8
16 a 20	30	18
21 a 25	28	17
26 ó más	90	54
Total	167	100

## DIAGNÓSTICO DE INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Dentro de los diagnósticos principales al momento del ingreso encontramos los relacionados con patología quirúrgica 30%, seguidos por: prematurez 20%, patología cardíaca 9.5%, enfermedad de membrana hialina 9%, enterocolitis necrosante 8%, ictericia 6%, asfixia perinatal 5%, síndrome de aspiración de meconio 2%, encefalopatía hipóxico isquémica 2%, trauma obstétrico 1% , otros 8%. (Tabla 2)

Tabla 2

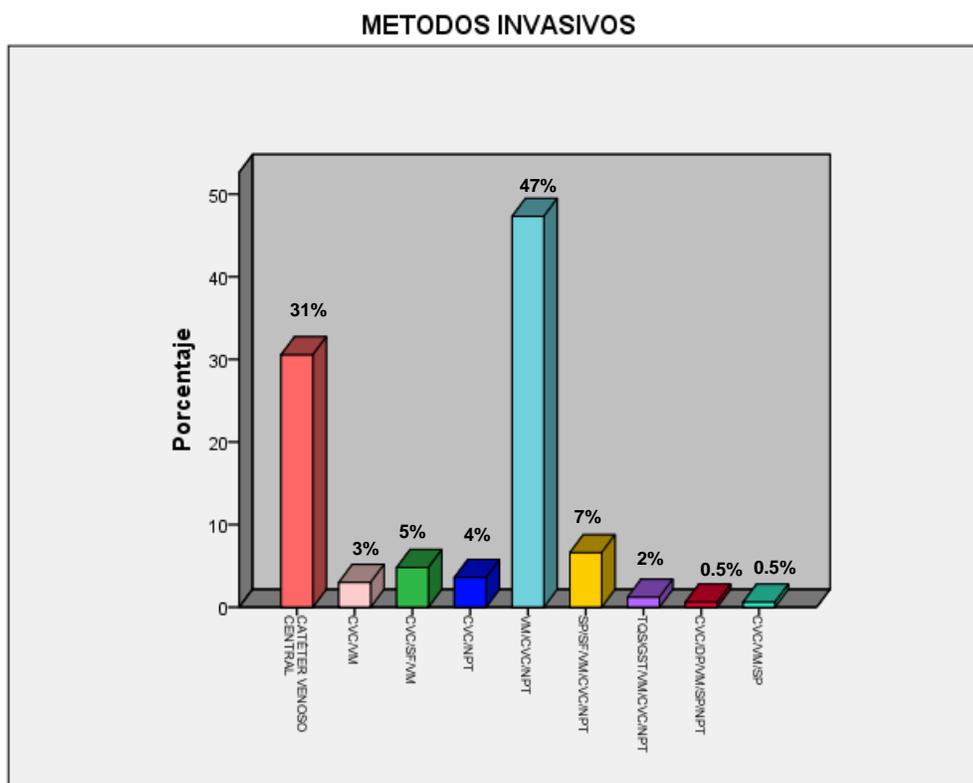
### DIAGNÓSTICOS DE INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

DIAGNÓSTICO DE INGRESO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
<b>Patología quirúrgica:</b>		
Atresia esofágica	13	8
Gastrosquisis	13	8
Atresia intestinal	9	5
Hernia diafragmática	6	3.5
Estenosis traqueal	2	1
Onfalocele	2	1
Malformación anorectal alta	2	1
Mielomeningocele	2	1
Páncreas anular	1	0.6
Íleo meconial	1	0.6
<b>Prematurez</b>	<b>32</b>	<b>20</b>
<b>Patología cardíaca:</b>		
Persistencia de conducto arterioso	5	3
Tetralogía de Fallot	2	1
Comunicación interauricular	2	1
Conexión anómala total de venas pulmonares	2	1
Comunicación interventricular	1	0.6
Atresia pulmonar	1	0.6
Coartación aórtica	1	0.6
Dextroisomerismo	1	0.6
Doble vía de salida de ventrículo derecho	1	0.6
Enfermedad de membrana hialina	15	9
Enterocolitis necrosante	14	8
Ictericia neonatal	10	6
Asfixia perinatal	8	5
Síndrome de aspiración de meconio	4	2
Encefalopatía hipóxico-isquémica	3	2
Trauma obstétrico	2	1
Otros diagnósticos	12	8
<b>Total</b>	<b>167</b>	<b>100</b>

## MÉTODOS INVASIVOS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

En relación a los procedimientos invasivos, se consideraron aquellos en los que se realizaron procedimiento único o combinación de procedimientos, la combinación de métodos invasivos más frecuente fue ventilación mecánica/catéter venoso central/nutrición parenteral total (NPT) con 47%; sonda pleural /sonda Foley /ventilación mecánica /catéter venoso central/NPT 7%, catéter venoso central /sonda Foley/ventilación mecánica 5%, catéter venoso central/NPT 4%, catéter venoso central/ventilación mecánica 3%, y otros combinados 3%; como método invasivo único catéter venoso central 31%. (Figura 3)

Figura 3

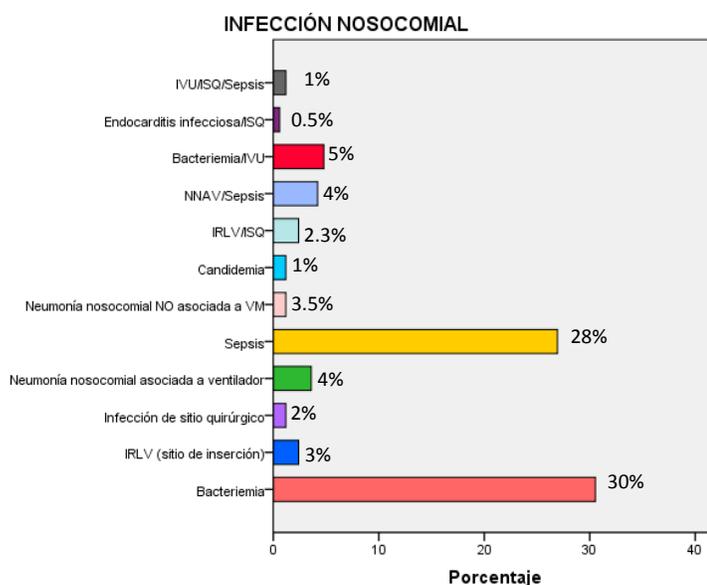


\* Catéter Venoso Central (CVC), Ventilación Mecánica (VM), Sonda Foley (SF), Sonda de Gastrostomía (GST), Traqueostomía (TQ), Sonda Pleural (SP), Nutrición Parenteral Total (NPT), Diálisis Peritoneal (DP)

## INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN NEONATOS CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS

Las formas de presentación de infección nosocomial más frecuentes fueron bacteriemia 30%, sepsis 28%, bacteriemia/infección de vías urinarias 5%, neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica/sepsis 4%, neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica 4%, neumonía nosocomial no asociada a ventilación mecánica 3.5%, infección relacionada a línea vascular (sitio de inserción) 3%, infección relacionada a línea vascular/infección en sitio quirúrgico 2.3%, infección en sitio quirúrgico 2%, candidemia 1%, infección de vías urinarias/infección en sitio quirúrgico/sepsis 1%, endocarditis infecciosa/infección en sitio quirúrgico 0.5%. (Figura 4)

Figura 4



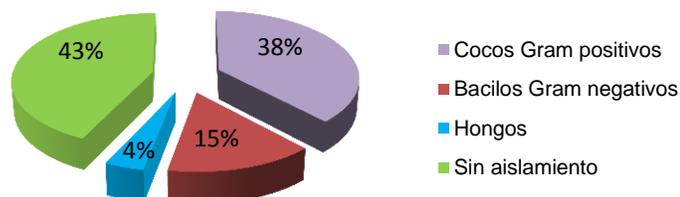
\* IVU- infección de vías urinarias, ISQ - infección en sitio quirúrgico, NNAV – neumonía nosocomial asociada a ventilador, IRLV – infección relacionada a línea vascular.

## MICROORGANISMOS AISLADOS DE HEMOCULTIVOS EN NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Los microorganismos aislados en los hemocultivos de neonatos con infección nosocomial en general fueron cocos Gram positivos en un 38%, bacilos Gram negativos en 15% y hongos en un 4%, el porcentaje de hemocultivos reportados sin aislamiento fue de 43%. (Figura 5)

## MICROORGANISMOS AISLADOS DE HEMOCULTIVOS EN NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Figura 5



## MICROORGANISMOS OBTENIDOS DE PACIENTES NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL

Los principales microorganismos obtenidos en los hemocultivos de pacientes con infección nosocomial fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* 33.5%, *Staphylococcus aureus* 3.5%, *Klebsiella pneumoniae* 2.9%, *Escherichia coli* 2.4 %, *Candida sp* 2.4%, *Pseudomonas aeruginosa* 1.8%, *Enterobacter sp* 1.2%, y sin aislamiento 43% (Tabla 3)

Tabla 3

**MICROORGANISMOS OBTENIDOS DE PACIENTES NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL**

<b>MICROORGANISMOS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	3.5
<b><i>Staphylococcus coagulasa negativo</i></b>	<b>57</b>	<b>33.5</b>
<i>Enterococcus sp</i>	1	0.6
<i>Escherichia coli</i>	4	2.4
<i>Enterobacter sp</i>	2	1.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	2.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1.8
<i>Candida sp</i>	4	2.4
Sin aislamiento	72	43
<i>Candida sp/Klebsiella pneumoniae</i>	1	0.6
<i>Enterococcus sp/Klebsiella sp</i>	1	0.6
<i>Micrococcus sp</i>	1	0.6
SCN/ <i>E.coli</i>	3	1.8
SCN/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0.6
<i>Klebsiella sp/E.cloacae</i>	1	0.6
SCN/ <i>Serratia marcescens</i>	1	0.6
<i>Enterococcus faecalis/E.coli</i>	1	0.6
SCN/ <i>Pseudomonas aeruginosa Klebsiella pneumoniae</i>	1	0.6
SCN/ <i>Candida sp</i>	1	0.6
SCN/ <i>S.pneumoniae</i>	1	0.6
Total	167	100

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS PRINCIPALES BACTERIAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS DE NEONATOS CON INFECCIÓN NOSOCOMIAL**

Con el apoyo del laboratorio de la unidad, a través del sistema automatizado, se evaluó el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aisladas con mayor frecuencia, por medio del antibiograma reportado, encontrándose que *Staphylococcus coagulasa negativo* tiene alto porcentaje de resistencia a oxacilina, cefoxitina y clindamicina en un 92% del total de cepas aisladas, siendo estos fármacos los recomendados de primera línea para infecciones por este agente. (Tabla 4)

En el caso de *Staphylococcus aureus* se reportó un 84% de resistencia a oxacilina y cefoxitina, (Tabla 5) *Escherichia coli* presentó 86% de resistencia a ampicilina y ciprofloxacino, y 79% de resistencia a ceftriaxona, (Tabla 6) para el caso de *Klebsiella pneumoniae* se encontró 100% de resistencia a ampicilina, ceftriaxona y cefepime.(Tabla 7)

Tabla 4

<b>Antimicrobiano</b>	<b><i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> RESISTENCIA (%)</b>
<b>Cefoxitina</b>	<b>92</b>
<b>Oxacilina</b>	<b>92</b>
<b>Clindamicina</b>	<b>92</b>
Rifampicina	75
Vancomicina	0
Linezolid	0
TMP/SMX	75

Tabla 5

<b>Antimicrobiano</b>	<b><i>Staphylococcus aureus</i> RESISTENCIA (%)</b>
<b>Cefoxitina</b>	<b>84</b>
<b>Oxacilina</b>	<b>84</b>
Clindamicina	79
Rifampicina	0
Vancomicina	0
Linezolid	0
TMP/SMX	0

Tabla 6

<b>Antimicrobiano</b>	<b><i>Escherichia coli</i> RESISTENCIA (%)</b>
<b>Ampicilina</b>	<b>86</b>
Amikacina	7
<b>Ceftriaxona</b>	<b>79</b>
<b>Ciprofloxacino</b>	<b>86</b>
Imipenem	0
Meropenem	0
Piperacilina Tazobactam	50
TMP/SMX	21

Tabla 7

<b>Antimicrobiano</b>	<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> RESISTENCIA (%)</b>
<b>Ampicilina</b>	<b>100</b>
Amikacina	83
<b>Ceftriaxona</b>	<b>100</b>
<b>Cefepime</b>	<b>100</b>
Ciprofloxacino	0
Imipenem	0
Meropenem	0
Piperacilina Tazobactam	33
TMP/SMX	33

## DISCUSIÓN

En la literatura médica se reporta que en la población neonatal el *Staphylococcus coagulasa negativo*, entre otros microorganismos Gram positivos, son los principales agentes causantes de infección sistémica neonatal, seguido de bacterias Gram negativas y hongos, lo que concuerda con lo reportado en nuestro estudio.

De los 167 expedientes estudiados 64% correspondieron al género masculino y 36% al género femenino, lo que podemos decir en relación al género de los neonatos estudiados existe una predominancia de varones, lo cual concuerda con la proporción encontrada en la publicación de Wells J. C. K.

En relación con edad gestacional el mayor porcentaje fue de recién nacidos de término en 54%, seguido de los recién nacidos pretérmino en 34% y los recién nacidos pretérmino extremo en 12%. Sin embargo, en conjunto, la población de recién nacidos pretérmino estudiada representa 46% del total de los casos analizados, dicha grupo se encuentra en mayor riesgo, debido a sus condiciones inherentes, a la adquisición de infecciones nosocomiales.

El tiempo de estancia intrahospitalaria en nuestro grupo de estudio fue considerada como prolongada en el 54%, dato que coincide con lo reportado por González-Saldaña N, et al. Este factor aumenta el riesgo de infección nosocomial al incrementar el periodo en el cual se puede realizar un mayor número de intervenciones invasivas y tratamientos farmacológicos.

Los diagnósticos de ingreso a la UCIN más frecuentes fueron las patologías quirúrgicas en 30%, prematurez en 20%, patología cardíaca en 9.5%, condiciones que están de acuerdo con lo reportado por Molina-Cabrillana J, et al.

El 100% de la población, al momento del registro, tenía colocado catéter venoso central, lo cual representa un factor de alto riesgo para el desarrollo de sepsis. Lo anterior puede explicarse por la introducción de microorganismos al torrente sanguíneo desde la piel del paciente o bien desde las manos del personal de salud que manipule el catéter o instrumentos usados en su manejo, esto puede deberse al contacto con los catéteres sin las medidas de cuidado indicadas, como son: la asepsia adecuada en el sitio de inserción, el correcto lavado de manos, el uso de bata, guantes y cubrebocas durante su manipulación, así como el uso de las vías para toma de múltiples muestras de sangre y permanencia prolongada.

Como lo demostramos en nuestro estudio existe una correlación entre las infecciones nosocomiales más frecuentemente descritas y el crecimiento microbiano en los hemocultivos. Siendo las infecciones más comunes la bacteriemia y sepsis, ambas relacionadas con infecciones del torrente sanguíneo.

En cuanto a los agentes etiológicos causantes de infección nosocomial reportados en nuestro estudio se puede observar que el 38% correspondió a cocos Gram positivos, 15% a

bacilos Gram negativos y 4% a hongos y en 43% no se encontró aislamiento microbiológico. En los resultados por microorganismo aislado se aprecia que el *Staphylococcus coagulasa negativo* se aisló en un 33.5% del total de los hemocultivos, que es con mucho, la bacteria más frecuente aislada en los pacientes con sepsis neonatal, la incidencia de la sepsis por este microorganismo se ha asociado a estancias intrahospitalarias prolongadas, falta de estandarización en las técnicas de manipulación de métodos invasivos, en particular los dispositivos de acceso vascular, así como a mayor resistencia antimicrobiana por uso indiscriminado de los mismos. Siguiendo en porcentaje se encuentra el *Staphylococcus aureus*, después *Klebsiella pneumoniae*, cuyos factores de riesgo para la infección por esta bacteria son la prematuridad, muy bajo peso al nacer, ruptura prolongada de membranas y cesárea o parto instrumental. Es importante señalar que algunos pacientes mostraron infecciones por hongos de los cuales la que se aisló específicamente *Cándida sp*, los factores de riesgo en la edad neonatal para la candidemia se consideran básicamente, el bajo peso al nacer, prematuridad, antibioticoterapia de amplio espectro previa, alimentación intravenosa, canalización intravenosa, ventilación mecánica y cirugía previa.

Cabe mencionar que en 43% de los hemocultivos no se encontró aislamiento microbiológico, dentro de los factores que se encuentran relacionados al rendimiento de los hemocultivos uno es el factor volumen, en estudios realizados en niños muestran que la tasa de aislamiento de hemocultivos aumenta con la cantidad de sangre empleada para el cultivo, cuando este es inadecuado, el resultado puede ser erróneo ya que puede excluir una bacteriemia. Incluso si el volumen es adecuado (al menos 0.5ml de sangre en menores de 1 mes) el frasco de hemocultivo puede ser incorrecto, al usar los indicados para adultos. Otro factor que influye para no tener recuperación microbiológica es el hecho de que a los pacientes se les ha prescrito múltiples esquemas antimicrobianos, lo que condiciona la inhibición del crecimiento microbiano. Agregado a estos factores se debe considerar que posterior a la toma, el frasco de hemocultivo, debe iniciar su manejo en laboratorio, dos horas posteriores a la toma, si este tiempo se prolonga también puede alterar el resultado.

En nuestro estudio y de acuerdo a los resultados obtenidos referentes al perfil de susceptibilidad antimicrobiana, para los principales agentes bacterianos, tanto de bacterias Gram positivas como Gram negativas, se pudo constatar que existe un elevado porcentaje de resistencia frente a los principales antimicrobianos recomendados de primera línea para el tratamiento de las infecciones de acuerdo a las guías, protocolos y normas en este grupo de pacientes.

Respecto al caso del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, reportada en 84% coincide con lo referido por Miranda N. en un estudio de la resistencia microbiana en nuestro país en donde informa que, en hospitales de tercer nivel en México, es elevada entre 50-85%. La resistencia a meticilina en *Staphylococcus spp*, es sinónimo de la resistencia a todos los betalactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos, lo cual reduce las posibilidades de manejo. Los factores que han contribuido a la aparición de microorganismos multirresistentes son: uso irracional de antibióticos, utilización generalizada

de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en las unidades de cuidados intensivos, uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana y desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes microorganismos de la flora local de cada institución.

## CONCLUSIONES

En este estudio hubo un gran número de neonatos prematuros y prematuros extremos, que como sabemos es un grupo de alto riesgo para desarrollar sepsis neonatal, lo que se relaciona con las condiciones propias de los recién nacidos pretérmino, como es la inmadurez inmunológica, peso bajo al nacer, entre otras alteraciones ocurridas alrededor del nacimiento como puede ser la hipoxia perinatal, ruptura prematura de membranas y trauma obstétrico.

El microorganismo que se aisló con más frecuencia en los hemocultivos de los pacientes de este estudio, fue el *Staphylococcus coagulasa negativo*, por lo que podemos considerar que es el responsable de un alto porcentaje de la sepsis en este grupo etario.

El método invasivo más frecuentemente observado en este grupo (en 100% de los pacientes al momento del registro), fue el catéter venoso central y como se refiere en la literatura médica, es común que su colocación y manejo, no tengan los cuidados y vigilancia adecuados, siendo por esta razón, un importante factor de riesgo para la adquisición de infecciones nosocomiales, por las características de nuestro estudio no es posible determinar el riesgo relativo de este método invasivo. Sin embargo si podemos mencionar que: es una prioridad la intervención para el control de infecciones secundarias a este método invasivo, lo cual incluye la vigilancia de los catéteres intravasculares por un grupo especializado en su manejo dentro de la Institución, así como capacitación continua a todo el personal de salud encargado de la manipulación de estos dispositivos; además y de manera prioritaria, insistir en el correcto lavado de manos como parte de la campaña para alcanzar las Metas Internacionales de Seguridad del Paciente.

Existe una relación directa entre el manejo irracional de antibióticos y la generación de resistencia bacteriana ya que se crean condiciones favorables a la aparición, propagación y persistencia de microorganismos resistentes.

Las consecuencias de la resistencia a los antimicrobianos puede traducirse en: reducción de opciones terapéuticas, enfermedades más graves y más largas, costos elevados en la atención médica, estancias prolongadas e incremento de mortalidad. Por lo que es de trascendental importancia establecer métodos para tener un control en la prescripción de antimicrobianos, lo cual se puede lograr si se realiza evaluación multidisciplinaria de la utilización de los mismos, el apego a guías de práctica clínica y protocolos de manejo en este grupo de pacientes, con el fin de reducir las infecciones relacionadas a la atención de salud.

En lo referente al perfil de susceptibilidad antimicrobiana se observa una alta resistencia a los antibióticos empleados de manera empírica y profiláctica en este grupo etario, lo cual se puede vincular con la aparición de cepas multirresistentes. Por lo que se debe valorar la modificación de los esquemas empíricos al detectar las cepas de microorganismos resistentes a múltiples antibióticos.

Por todo lo anterior es prioritario unir esfuerzos para: reducir las infecciones nosocomiales detectándolas oportunamente, así como los microorganismos presentes y la resistencia bacteriana, además del uso adecuado de métodos invasivos, apego estricto a protocolos referentes al uso de antibióticos y reducir el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Consideramos que a partir del presente trabajo de investigación pueden derivarse otros relacionados con la finalidad de mejorar la atención a este grupo de la población, disminuir los elevados porcentajes de resistencia antimicrobiana así como la disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohen-Wolkowicz M., Moran C., Benjamin D.K., Cotton M., Clark R.H., Benjamin D.K. Jr., Smith B., Early and Late Onset Sepsis in Late Preterm Infants *Pediatric Infect Dis J* 2009; 28: 1052–1056
2. Kawagoe J.Y., Segre C.A., Pereira C.R., Cardoso M.F., Silva C.V., Fukushima J.T., Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: A 5 year prospective cohort study. *Am J Infect Control* 2001; 29: 109-14
3. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012 OMS, Ed. OMS, Edición 2012, Ginebra Suiza, ISBN 978 92 4 356444 9: pp. 19, 56,57
4. Coronell W., Pérez C., Guerrero C., Bustamante H., Sepsis neonatal. *Rev Enf Infec Pediatr* 2009; 23(90): 57-68
5. Guías Clínicas del Departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez, Ed. 2011, pp. 2-14
6. Barroso-Aguirre J., Rivera-Rueda M.A., Cosme-Pérez J., Santillán-Palomo V.E., Rivas-Torres M.P. Importancia del peso al nacer en la generación de infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64(5): 287-94
7. Avila-Figueroa C., Goldmann D., Richardson D., Gray J., Ferrari A., Freeman J., Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatric Infect Dis J* 1998; 17:10-17
8. Calil R., Marba S.T.M, von Nowakowski A., Tresoldi A.T., Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *Am J Infect Control* 2001; 29:133-38
9. Wynn J., Cornell T., Wong H., Shanley T. P., Wheeler D. S., The Host Response to Sepsis and Developmental Impact, *Pediatrics*. 2010; 125(5): 1031–1041
10. Goldstein B., Giroir B., Randolph A., and members of the international Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005; Vol. 6 No 1:2-8

11. García-del Río M., Lastra G., Medina A., Sánchez-Tamayo T., Protocolo diagnóstico de infección, Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología, Protocolo actualizado en 2008; (23): 219-225
12. Nizet V., Klein O.J., Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO, editores. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001: 550-3
13. Molina-Cabrillana J., Santan-Reyes C., Hernández J., López I., Dorta E., Incidencia de infecciones en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: estudio de vigilancia de 6 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24:307-31
14. Tapia J. L, Reichard C., Saldías M., Abarzúa F., Pérez M. E., González A., Gerderlini A., Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (2): 111-116.
15. González-Saldaña N., Castañeda-Narváez J.L., Saltigeral-Simental P., Rodríguez-Weber M. A., López-Canndiani C., Rosas-Ruíz A., García-Solórzano E., Hernández-Orozco H., Infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(1):28-32
16. Cavallieri J., Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, McCarter YS, Modos de Acción de los Antimicrobianos, American Society for Microbiology. 2005; 1:5-30, pp. 3-15
17. Edmond K., Zaidi A., New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis, *PLOS Med* 2010; 7(3): 1-8
18. Paolucci M., Landini M. P., Sambri V., How Can the Microbiologist Help in Diagnosis Neonatal Sepsis, *International Journal of Pediatrics*, 2012; 10; 14
19. Clark R., Powers R., White R., Bloom B., Sánchez P., Benjamin D. Jr., Prevention and Treatment of Nosocomial Sepsis in the NICU, *Journal of Perinatology*, 2004; 24: 446–453.
20. Wells J. C. K. Natural Selection and Sex Differences in Morbidity and Mortality in Early Life, *J. theor. Biol.* 2000; 202, 65-76
21. Rellan R., García de Ribera C., Aragón G. M. P., El Recién nacido prematuro, Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología, Protocolo actualizado en 2008; (8) 68-77.
22. Connell T., Rele M., Cowley D., BATTERY J., Curtis N., How Reliable Is a Negative Blood Culture Result? Volume of Blood Submitted for Culture in Routine Practice in a Children's Hospital, *Pediatrics*, 2007; 119 (5): 891-896
23. Miranda N., Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en México, *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2011; 68 (4): 262-270.

## ANEXO 1 ANTIBIOGRAMA



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

NOMBRE :  
 NUMERO :  
 FECHA ADM. :  
 EDAD :  
 DIAGNOST.

Copia de Laboratorio

### Microbiología

	Resultados	Unidades	Valores de Referencia
<b>Bacteriología</b>			
Tipo de Muestra:	<b>Hemocultivo</b>		
Numero de Cultivo: ( 9000 )	Resultado:	CON DESARROLLO	
0			
Microorganismos detectados:	<b>CMI</b>		
**** Revise aislamiento/s: 1 ****	<i>Escherichia coli</i>		
Amikacin	>=64	R	CMI: concentración mínima inhibitoria
Ampicilina	>=32	R	
Ampicillin/Sulbactam	>=32	R	
Aztreonam	>=64	R	
Cefazolin	>=64	R	
Cefepime	>=64	R	
Ceftriaxona	>=64	R	
Ciprofloxacina	>=4	R	
Ertapenem	<=0.5	S	
Gentamicin	>=16	R	
Imipenem	<=1	S	
Meropenem	<=0.25	S	
Moxifloxacina	>=8	R	
Nitrofurantoin	<=16	S	
Tobramicina	>=16	R	
Trimetoprim/sulfametoxazol	>=320	R	
Tipo de Muestra:	<b>Hemocultivo</b>		
Numero de Cultivo: ( 9000 )	Resultado:	CON DESARROLLO	
1			
Microorganismos detectados:			
**** Revise aislamiento/s: 1 ****			
**** Revise aislamiento/s: 1 ****			
**** Revise aislamiento/s: 1 ****			

## ANEXO 2 CÉDULA PARA EL ESTUDIO DE INFECCIONES NOSOCOMIALES



**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES  
CEDULA PARA ESTUDIO DE INFECCIONES NOSOCOMIALES**

**I. DATOS GENERALES**

PROCEDENCIA:		SERVICIO:		MES:	
NSS:		CAMA:		NOMBRE:	
SEXO:	EDAD:	FECHA DE INGRESO AL HOSPITAL:		F. INGRESO AL SERVICIO:	
FECHA DE NACIMIENTO:		DOMICILIO:			
DX1:		DX2:		DX3:	
DX4:		MOTIVO DE ÉGRESO: M ( ) D ( ) T ( )		FECHA DE EGRESO:	
DX EGRESO:		DX DEFUNCION:			

**CO-MORBILIDAD**

EPISODIOS:	SERVICIO:	F. DETECCION	F. RESOLUCION	DESCENLACE: VIVO ( ) DEFUNCION ( ) CLASIFICACION
1				
2				
3				
4				

CAUSA DE DEFUNCION:  
 FECHA DE REINGRESO:      FECHA DE REEGRESO:      DÍAS SOBRE-HOSPITALIZACION:  
 N=MEJORIA; D=DEFUNCION; T=TRASLADO.

**II. SIGNOS Y SINTOMAS**

DÍAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
ESTANCIA																																
TEMPERATURA																																
FC																																
FR																																

**III. LABORATORIO.**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
LEUCOCITOS																																
NEUTROFILOS																																
LINFOCITOS																																
PLAQUETAS																																
PCR																																

**IV.-ANTECEDENTES INVASIVOS**

	CC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
CUA																																
CUV																																
CCVD																																
CCVP																																
CCVP2																																
CCVP3																																
CTI																																
CJJ																																
VCL																																
SWAN GANZ																																
CA																																
CT																																
SOG																																
SNG																																
SV																																
SM																																
SP																																
SNY																																

CUA= CATETER UMBILICAL ARTERIAL. CUV= CATETER UMBILICAL VENOSO. CCVD= CATETER CENTRAL VENOSO POR DISECCION. CCVP= CATETER CENTRAL POR VENOPUNCION  
 CCVP2= CATETER CENTRAL VENOSO X VENOPUNCION DE DOS VIAS. CCVP3= CATETER CENTRAL VENOSO X VENOPUNCION DE 3 VIAS VCL= VENOCLISIS. CT= CATETER TENCKOFF.  
 CA=CATETER ARTERIAL. SOG=SONDA OROGASTRICA, SNG = SONDA NASOGASTRICA, SP= SONDA PLEURAL, SM: SONDA MEDIASTINAL SV= SONDA VESICAL.

V.- ANTECEDENTES: OTROS FACTORES DE RIESGO.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
IT																																
AMV																																
TRAQUEOSTOMIA																																
NPT																																
ENDOSCOPIA																																
BRONCOSCOPIA																																
CISTOSCOPIA																																
DIALISIS																																
HEMODIALISIS																																
VENTRICULOSTOMIA																																

IT = INTUBACION OROTRAQUEAL, AMV=ASISTENCIA MECANICA VENTILATORIA, NPT=NUTRICION PARENTERAL TOTAL

VI.- ANTECEDENTES DE CIRUGIA.

FECHA	CIRUGIA (ANOTAR EL NOMBRE DE LA INTERVENCIÓN)	TIEMPO			FECHA		LIMPIA	LIMPIA-IMPLANTE	LIMPIA CONTAMINADA	CONTAMINADA	SUCIA	CIRUJANO
		I	T	TOTAL	Electiva	Urgencia						

VII.- ANTIMICROBIANOS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
ANTIMICROBIANO																																
AMIKACINA																																
AMPICILINA																																
AMOXICILINA																																
ANFOTERICINA B																																
CEFALOTINA																																
CEFEPIME																																
CEFOTAXIMA																																
CEFTAZIDIMA																																
CEFTRIAXONA																																
CEFUROXIMA																																
CIPROFLOXACINO																																
CLARITROMICINA																																
CLINDAMICINA																																
CLOXANFENICOL																																
CASPOFUNGINA																																
DICLOXACILINA																																
ERITROMICINA																																
FLUCONAZOL																																
IMIPENEM																																
LEVOFLOXACINO																																
LINEZOLID																																
MERCOPENEM																																
METRONIDAZOL																																
MOXIFLOXACINO																																
TIPIETACILINA TAZO																																
TEICOPLANINA																																
TETRACICLINA																																
TRIMETOPRIM SMZ																																
VANCOMICINA																																
VORICONAZOL																																

RADIOGRAFIA:

OBSERVACIONES:

REALIZO VIGILANCIA

SERVICIO

MÉDICO RESPONSABLE