



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**EJÉRCITO DE NICARAGUA
HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

**” RESISTENCIAS DE LOS MICROORGANISMOS EN NEONATOS CON
INFECCIÓN RELACIONADA A CATÉTER VENOSO CENTRAL INGRESADOS
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DE 01 DE ENERO DEL 2018 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2019”**

**TUTOR : Capitán Dr. Lester Jose Aguirre Romero
Infectologo Pediatra**

**AUTOR : Dra. Rebeca Valentina Gutiérrez Telica
Medico Residente Pediatría**

Marzo 2020

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVOS	8
MARCO TEÓRICO.....	9
DISEÑO METODOLOGICO	251
RESULTADOS	284
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	317
CONCLUSIONES.....	351
RECOMENDACIONES	362
ANEXO.....	373
ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	384
ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	406
Ficha de recolección de datos.....	406
ANEXO 3. TABLAS Y GRAFICOS	439
BIBLIOGRAFÍA	49

Opinión del Tutor

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, estas incrementan la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica; en países en vías desarrollo como el nuestro esto resulta aún más grave.

Las infecciones asociadas a catéter venoso central y las neumonías asociadas a ventilador son las IIH más frecuentes y contribuyen con la mayor mortalidad, siendo por esta razón las que se vigilan en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

Este proyecto constituye además el primer estudio de resistencia de los diferentes microorganismos, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños (HMEADB); la metodología empleada nos permite compararnos con otros países del mundo y con otras unidades de salud con características similares a la nuestra.

El eje central del trabajo se enfocó en el perfil de resistencia de los microorganismos y la frecuencia de presentación de estos, siendo este tipo de estudios los de mayor complejidad, son muy laboriosos y sensibles para las instituciones de salud.

Este es un llamado a la reflexión de todos los que intervenimos en la atención de nuestros pacientes, también es la oportunidad para que las autoridades docentes, médicas y financieras de nuestra institución unan esfuerzos y apoyen los paquetes de prevención de las IIH los que permitirán disminuir el número de infecciones, los costos y la mortalidad.

Felicito a la Dra. Gutiérrez por culminar su tesis, la cual constituye un estudio novedoso, complejo, sensible y útil para nuestra institución, y la niñez nicaragüense, por estas razones recomiendo sea aprobada.

Dedicatoria

A Dios por darme fe y guiarme todos los días.

A mis padres que han sido siempre un ejemplo a seguir, un pilar fundamental en mi vida, apoyándome siempre en todos los momentos, juntos hemos alcanzado una nueva meta.

A mis docentes, por su paciencia y poner todo su empeño en mi formación profesional y humana.

Agradecimientos

A mi tutor, Dr. Lester Aguirre, por toda su paciente, dedicado esfuerzo y apoyo en la realización de esta tesis.

Así mismo, a la subdirección docente, jefatura de pediatría que colaboraron y facilitaron la obtención de información necesaria para poder llevar a cabo este estudio.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención en salud se definen como un proceso localizado o sistémico resultado de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas, que no estaba presente ni incubándose al ingreso de una institución y que cumple con una serie de criterios específicos. Su importancia se reconoce por ser una de las causas de enfermedades y muerte potencialmente prevenibles. **(B. Fernández Colomer, 2011)**

La utilización de catéteres centrales, alimentación parenteral, asistencia respiratoria, tratamiento farmacológico, utilización de procedimientos invasivos tanto diagnósticos como terapéuticos, han dado lugar a un fenómeno propicio para la invasión bacteriana, que, junto con un huésped inmunológicamente deprimido, les da a las unidades neonatales características especiales.

Disponer de un acceso vascular central en el recién nacido ingresado a una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es de gran importancia, sobre todo cuando el paciente es prematuro, debido a las múltiples funciones que se realizan con este.

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la vía central impactan significativamente en la morbilidad, costos de atención médica, duración de la estadía y mortalidad. De particular preocupación es la asociación entre infecciones relacionadas a catéter venoso central, lesión cerebral y neurodesarrollo a largo plazo, especialmente en el recién nacido prematuro. La infección del torrente sanguíneo asociada a la vía central se considera una infección ampliamente

prevenible; por lo tanto, la reducción de estas sigue siendo un objetivo importante para la mayoría de las UCIN. (Judith A. Hawes, 2016)

La infección relacionada con catéter venoso central (IRaCVC), constituye una de las principales complicaciones de su uso y la primera causa de bacteriemia nosocomial primaria. La incidencia de bacteriemia atribuible al uso de CVC es variable entre distintos centros hospitalarios.

Según los criterios de la IDSA (**Leonard A. Mermel, 2009**), se considera que existe una IRaCVC si el paciente es portador de CVC, presenta clínica de infección (ej: fiebre, escalofríos, hipotensión) y no existe otro foco aparente de infección. Además, debe cumplir uno de los siguientes criterios diagnósticos:

Cultivo de la punta del catéter y de sangre periférica positivos para el mismo microorganismo (por técnica cuantitativa o semicuantitativa).

Hemocultivo extraído de la luz del catéter y hemocultivo de sangre periférica (o, menos exacto, por diferente luz del catéter) positivos para el mismo microorganismo, pero con una cantidad de UFC (unidad formadora de colonias) 3 veces superior en el hemocultivo central, por cultivo cuantitativo.

Hemocultivo extraído de la luz del catéter y hemocultivo de sangre periférica (o, menos exacto, por diferente luz del catéter) positivos para el mismo microorganismo, y el crecimiento del germen se detecta (por sistema automático de hemocultivo) al menos 2h antes en el hemocultivo central que en el periférico.

Las variaciones en las tasas de incidencia de infección nosocomial entre hospitales pueden deberse a las distintas características de cada unidad, a la laxitud de los criterios empleados en el diagnóstico y a las dificultades microbiológicas a la hora de diferenciar entre colonización-infección en pacientes a veces ya tratados previamente con antibióticos.

En EEUU, las tasas de infecciones en los recién nacidos, dependen del peso al nacer; en los con pesos menores de 1000 g, la tasa es de 1.3 x 1000 días catéter; en los que tienen entre 1001- 1500 g, es de 6.9 x 1000 días catéter; en aquellos con pesos entre 1501- 2500 g es de 4.0 x 1000 días catéter, en los de 2500 g es de 3.8 x 1000 días catéter. (**Naomi P. O'Grady, 2012**)

Los costos de atención de una infección van desde US\$ 34.508 hasta US\$ 56.000 dólares, en EEUU y de US\$ 1.728 a 46.750 dólares en Argentina, Bolivia, Chile, Ecuador, El Salvador y Guatemala.

En el Hospital Militar se realizó un estudio (**Guido, 2013**) sobre la incidencia, mortalidad y excesos de costos en la unidad de cuidados intensivos neonatales mostro, la tasa en 26.45 por 1000 días dispositivos.

Los excesos de costos de los antibióticos fueron de US\$ 341.3; los estudios de imágenes US\$1193.19; las interconsultas fueron de US\$1364.45; la estancia en la UCIN fue de US\$ 1734.38; los costos de laboratorio fueron los segundos más altos con US\$ 2356 y el exceso total de los costos por neumonía asociada al ventilador fue de US\$ 8644.26 y de las infecciones relacionadas a catéter venoso central de \$4,173.2. **(Martínez, 2016)**

La infección asociada a los catéteres centrales constituye la complicación más frecuente asociada con la permanencia de un catéter, especialmente cuando éste es usado para la administración de nutrición parenteral o cuando existen estados de inmunosupresión. La septicemia por catéter, además de ser una complicación seria, ocasiona altos costos de diagnóstico y tratamiento.

El manejo de las infecciones asociadas a catéter venoso se hace más complejo si se contempla el uso inadecuado de los antimicrobianos a nivel hospitalario, considerado hoy como el principal factor responsable de la emergencia y diseminación de microorganismos resistentes, lo cual se ha convertido en una seria amenaza para la salud pública a nivel mundial.

ANTECEDENTES

La infección nosocomial asociada a catéter central representa un desafío creciente en la Unidades de Neonatología, un problema siempre presente que ha ido aumentando y haciéndose más complejo, sumado a que se atiende a niños cada vez más inmaduros que son especialmente vulnerables a los gérmenes y, además, se utilizan procedimientos tecnológicos avanzados que son en muchas ocasiones nuevas fuentes de entrada para infecciones. La dificultad en su diagnóstico, la morbimortalidad asociada y el aumento en la utilización de recursos, convierten a la infección relacionada a catéter en un problema de primer orden en nuestra actividad de asistencia habitual. Se han realizado abordando esta problemática.

En Colombia se evaluó la etiología y patrones de sensibilidad en una unidad de cuidados intensivos neonatales, en la cual se encontró que los principales microorganismos causantes de sepsis neonatal fueron Gram negativos con variados perfiles de resistencia (**Andrea Patricia Villalobos¹, 2011**). En Venezuela (**Useche, 2012**) se analizaron 101 aislamientos procedentes de infecciones neonatales en el cual predominaron bacterias Gram negativas con 54.4%, seguido por bacterias Gram positivas con 37.6%.

Mientras un estudio en Argentina (**Lona & Verdugo, 2015**), sobre etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en una unidad de terapia intensiva neonatal encontró que de 235 cultivos positivos, las enterobacterias fueron los agentes predominantes con 51.5% seguido de Gram positivos como *Streptococcus* y *Staphylococcus*. Dentro de las enterobacterias aisladas, el mecanismo de resistencia predominante fueron las betalactamasas de espectro extendido.

Se realizó un estudio en el Hospital Manuel de Jesús Rivera La Mascota (**Rebolledo, 2012**) donde de todos los aislamientos obtenidos la mayoría de microorganismos fueron bacterias Gram negativas con un 83.3%. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *Klebsiella Pneumoniae* con 18 aislamientos (30.5%), *Acinetobacter baumannii* con 7 aislamientos (11.8%), *Pseudomonas aeruginosa* con 6 aislamientos (10%), *Cándida parapsilosis* con 4 aislamientos (6.7%).

Klebsiella pneumoniae tiene porcentajes de resistencia altos para Amikacina donde se obtuvo un 50% de resistencia sin embargo presentó sensibilidad de 83% de los aislamientos para Ciprofloxacino, 80% de Sensibilidad para Piperacilina Tazobactam y altos porcentajes de sensibilidad para Imipenem y Meropenem con un 98% y 100% respectivamente. En el caso de *Pseudomonas aeruginosa* la mayor sensibilidad antibiótica fue para Ciprofloxacino con un 91% de sensibilidad *Acinetobacter baumannii* fue el germen Gram negativo que mayor porcentaje de resistencia presentó: siendo sensible para Ciprofloxacino en 33.3% de los

aislamientos y resistente en 66.7% y para Meropenem la resistencia de *Acinetobacter baumannii* fue del 100% de los aislamientos.

En un estudio en el Hospital Alemán Nicaragüense (**Mendoza, 2014**) los agentes etiológicos bacterianos aislados en los hemocultivos procesados en el departamento de bacteriología del CNDR, fueron mayormente bacterias Gram negativas, de la familia de Enterobacterias. La bacteria más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* y en segundo lugar *Acinetobacter spp.* otras bacterias encontradas con frecuencia fueron *Staphylococcus spp*, *Pantoea agglomerans*, *Serratia odorífera* y *Enterobacter cloacae*.

Al analizar los patrones de resistencia, dentro de las enterobacterias predominantes, presentan resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, ampicilina, inhibidores betalactámicos, quinolonas y cloranfenicol y trimetoprim sulfametoxazole. En *Klebsiella pneumoniae*, *Pantoea agglomerans*, se encontraron altos niveles de resistencia a carbapenemes, en estos casos presentaban alta sensibilidad a colistina. *Acinetobacter baumannii* expresó altos niveles de resistencia a betalactámicos y aminoglucosidos, la principal opción terapéutica en este caso fue minociclina en las cuales se encontraron altos niveles de sensibilidad. *Staphylococcus spp.* expresó altos niveles de resistencia a betalactámicos como penicilina y oxacilina, aminoglucosidos, macrólidos y lincosamidas, sin embargo, no se detectó resistencia o sensibilidad intermedia a vancomicina.

A su vez en el Hospital Militar Alejandro Dávila se han realizado 2 estudios relacionados con esta misma problemático (**Guido, 2013**) (**Martínez, 2016**) se encontró la estancia en la UCIN por más de siete días con un OR: 1.4; IC 95% (0.26-8), el peso menos de 1500 g aumento 2.5 veces más el riesgo de desarrollar la infección relacionada a catéter venoso central con OR: 2.5; IC 95% (0.52-12.4). El tener menos de 32 SG fue factor de riesgo con 3.8 veces mas de presentar infecciones de este tipo. En el estudio de Martínez y colaboradores las IRaCVC, se presentó en aquellos que requieren de catéter >10 días la posibilidad de padecer la misma se incrementa 12.6 veces y la estancia intrahospitalaria mayor o igual de 14 días aumenta el riesgo 6 veces para desarrollar la infección.

Cabe destacar que no hay estudios que aborden este mismo tema, por lo que el presenta será el primero, siendo este de relevancia para identificar los principales microorganismos causantes de dicha patología en nuestro entorno y a su vez conocer la resistencia y sensibilidad de estos, para poder implementar un adecuado esquema antimicrobiano.

JUSTIFICACIÓN

La infección nosocomial asociada a catéter central representa un desafío creciente en la Unidades de Neonatología, un problema siempre presente que ha ido aumentando y haciéndose más complejo, aunado a que se atiende a niños cada vez más inmaduros que son especialmente vulnerables a infecciones y, además, se utilizan procedimientos tecnológicos avanzados que son en muchas ocasiones nuevas fuentes de entrada para diferentes microorganismos.

La dificultad en su diagnóstico, la morbimortalidad asociada y el aumento en la utilización de recursos, convierten a la infección relacionada a catéter en un problema de primer orden en nuestra actividad de asistencia habitual.

En nuestro centro hospitalario contamos con pocos estudios en donde se muestran las bacterias aisladas más frecuentemente en los cultivos bacteriológicos de pacientes con IRaCVC, por lo que dicha investigación beneficiara a la institución ya que consideramos que este tema es de suma relevancia debido a la gran cantidad de niños que se han presentado con este diagnóstico y poder adecuar el tratamiento antibiótico a las necesidades de nuestros pacientes permitiéndoles obtener una evolución clínica satisfactoria, por tal motivo este trabajo pretende determinar las resistencias bacterianas en neonatos con IRaCVC ingresados del 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los catéteres venosos centrales se utilizan comúnmente para administrar nutrición parenteral y medicamentos para neonatos críticamente enfermos. Sin embargo, las infecciones relacionadas a catéter venoso central (IRaCVC) son una complicación importante asociada con su uso y siguen siendo una causa importante de sepsis nosocomial en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

La frágil barrera epidérmica de los bebés prematuros, el sistema inmune inmaduro, procedimientos invasivos frecuentes y la nutrición parenteral, aumentan el riesgo de IRaCVC.

Las infecciones relacionadas a catéter venoso central afectan significativamente al bebé, aumentan morbilidad, duración de la estancia, costes sanitarios y mortalidad.

La resistencia antimicrobiana constituye un gran reto en el manejo de infecciones en la UCIN y estas a menudo surgieron de la presión selectiva debido al uso incrementado y a veces inapropiado de antibióticos y a la transmisión a través de trabajadores de la salud. La adecuación de los tratamientos antimicrobianos empíricos iniciales es crucial en términos de resultados.

En el año 2018 la tasa de IRaCVC en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños fue de 30.1, lo cual es muy elevado en relación a otros países en desarrollo como el nuestro, teniendo en cuenta que a nivel internacional el promedio fue de 16.3 eventos por 100 días dispositivo. Este fenómeno es más marcado si nos comparamos con hospitales de Estados Unidos donde las tasas son cercanas a 1 eventos por 1000 días dispositivo.

Al tener elevadas tasas de IRaCVC, se prevé tengamos aumentadas las resistencias bacterianas, por lo tanto nos hacemos la siguiente pregunta de investigación **¿Cuáles son las Determinar las resistencias de los microorganismos en neonatos con infección relacionada a catéter venoso central ingresados en la Unidad de cuidados intensivos neonatal en el periodo comprendido de 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019?**

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar las resistencias de los microorganismos en neonatos con infección relacionada a catéter venoso central ingresados en la Unidad de cuidados intensivos neonatal en el periodo comprendido de 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las características epidemiológicas de los neonatos con IRaCVC ingresados UCIN.
2. Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados en los neonatos con IRaCVC.
3. Conocer el perfil de resistencia antimicrobiana en los microorganismos aislados de la población a estudios.
4. Establecer la relación de asociación entre las características epidemiológicas y los microorganismos aislados.

MARCO TEÓRICO

Las infecciones nosocomiales (IN) son complicaciones serias y frecuentes en las UCIN, que atienden a pacientes gravemente enfermos, con largas estancias hospitalarias y que frecuentemente son sometidos a procedimientos invasivos.

Las IN se asocian con un incremento de la morbilidad y la mortalidad, de los costos materiales y humanos, y del tiempo de hospitalización. La incidencia reportada en la literatura es del 6.2-33% y la densidad de la incidencia, de 4.8- 22 casos por cada 1,000 días de hospitalización.

Las IN neonatales más frecuentes son la sepsis y la bacteriemia relacionada con el CVC, seguidas de la neumonía.

Los catéteres venosos centrales se usan comúnmente para la provisión de nutrición parenteral y medicamentos para neonatos críticamente enfermos en la UCIN. Sin embargo, las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la línea central (CLABSI) son una complicación importante asociada con su uso y siguen siendo una importante causa de sepsis nosocomial en UCIN.

El indicador actualmente recomendado para estudiar las bacteriemias asociadas a CVC es el número de bacteriemias asociadas a catéteres por 1000 días de utilización de CVC. El valor estándar que se recomienda para este indicador es de 6 episodios/1 000 días de CVC en pacientes ingresados en UCI.

Los microorganismos que producen las infecciones relacionadas con los CVC pueden acceder a los mismos por una vía extraluminal o a través de su superficie intraluminal. La adherencia de estos microorganismos y su incorporación formando biocapas ocasiona la colonización de los catéteres, con la posibilidad de desarrollar una diseminación hematógena.

Existen 3 puntos importantes por donde acceden los microorganismos a los CVC: a) la contaminación del producto de la infusión; b) la contaminación de la conexión y del espacio intraluminal, y c) la contaminación de la piel adyacente al lugar de su inserción y la superficie extraluminal. **(Heladia Josefa García, 2015)**

La contaminación de los fluidos administrados por vía parenteral es excepcional en la actualidad, debido a los rigurosos controles de esterilidad y de caducidad a los que están sometidos dichos productos. En estos casos pueden producirse bacteriemias ocasionadas generalmente por bacterias Gram negativas (enterobacterias o bacilos gramnegativos no fermentadores) de especial gravedad y de tipo epidémico.

Las soluciones para la nutrición parenteral (NPT) que contienen lípidos las que presentan un riesgo superior, sobre todo si se preparan en los propios centros sanitarios y no se cumplen las debidas normas de esterilidad durante su proceso de

elaboración. Estas soluciones pueden contaminarse por diferentes especies bacterianas o fúngicas (como *Candida parapsilosis* o *Malassezia furfur*). La contaminación del punto de conexión de los catéteres vasculares es la segunda causa más frecuente de llegada de los microorganismos a ellos (tras la relacionada con el lugar de su inserción) y la más común implicada en los DIV de una duración superior a las 2 semanas.

Es, por lo tanto, la vía usual de colonización de los CVC, sean o no tunelizados, cuando la misma se produce transcurridas las 2 primeras semanas de su implantación. En esta vía de colonización los microorganismos progresan a través de la superficie intraluminal de los catéteres, formando la biocapa de colonización en todo el trayecto de la luz hasta llegar al extremo intravascular. El acceso de microorganismos desde la piel adyacente al lugar de la inserción de los catéteres es el mecanismo patogénico más importante para su colonización y posterior infección relacionada. Esta vía de llegada es posiblemente la única en los catéteres colocados por un período de tiempo inferior a los 8 días (en ausencia de la contaminación del producto de la infusión). A través del punto de inserción cutánea los microorganismos progresan por la superficie extraluminal de los catéteres y forman la biocapa a dicho nivel, hasta llegar al extremo intravascular de los mismos. La colonización de un catéter vascular por diseminación hematológica de un microorganismo originado en un foco distante es muy poco frecuente, observándose fundamentalmente en pacientes críticos con catéteres de larga duración o en enfermos afectados de patologías intestinales crónicas y portadores de DIV para nutrición parenteral. En esta circunstancia no es inusual la existencia de cuadros recidivantes a pesar de la retirada de los catéteres. **(Heladia Josefa García, 2015)**

Factores predisponentes

Se conoce que existen múltiples factores de riesgo que predisponen a las infecciones nosocomiales dentro de ellas el ingresar en la UCI neonatal, prematuridad, bajo peso al nacer, antibioterapia previa de amplio espectro, empleo de catéteres centrales para perfundir alimentación intravenosa.

Es importante mencionar que los factores propios de las infecciones relacionadas catéteres venoso centrales son : 1) contaminación del catéter en el momento de la punción debido a técnicas de asepsia inadecuadas; 2) contaminación de la luz del catéter por fuentes exógenas que se aplican por el lumen del catéter; 3) infusiones contaminadas; 4) migración de microorganismos de la piel a la superficie externa del catéter; 5) diseminación hematológica desde otros sitios de infección. **(Patricia Cruz Rodarte, septiembre-diciembre 2015)**

La frágil barrera epidérmica de los bebés prematuros, el sistema inmune inmaduro, los procedimientos invasivos frecuentes y un requerimiento prolongado de nutrición parenteral aumentan aún más su riesgo de las IRCVC. Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la línea central afectan significativamente la morbilidad infantil, los costos de atención médica, la duración de la estancia y la mortalidad. De

particular preocupación es la asociación entre IRCVC, lesión cerebral y deterioro del desarrollo neurológico a largo plazo, especialmente en los bebés muy prematuros. La línea central asociada a la infección del torrente sanguíneo se considera una infección en gran parte prevenible; por lo tanto, la reducción de CLABSI sigue siendo un objetivo importante para la mayoría de las UCIN.

Los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos son relativamente deficientes en comparación con lactantes y niños mayores, siendo esto de especial relevancia en recién nacidos pretérminos y de bajo peso de nacimiento en los cuales, la inmadurez del sistema inmune se acompaña de otros factores de riesgo y de procedimientos invasores que aumentan la vulnerabilidad a infecciones.

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune, la transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación, la IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino, hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida, rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida. La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.

La inmunidad celular y humoral en los recién nacidos no está completamente desarrollada (la actividad fagocítica, la síntesis de inmunoglobulinas, la actividad del complemento o la función de los linfocitos T2). Durante el período intrauterino no existe ningún estímulo inmunológico significativo que active reacciones inmunitarias preventivas.

Las tasas de IN se incrementan con el grado de prematurez y son inversamente proporcionales con el peso al nacimiento y la edad gestacional al nacer, reportándose tasas más elevadas en neonatos con peso por debajo de los 1,500 g.

En diversas literaturas (**Patricia Cruz Rodarte, septiembre-diciembre 2015**) (**Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018**) las tasas en la UCIN se incrementan en los neonatos de muy bajo peso al nacer, reportándose tres veces más elevadas en los menores de 1 500 g, comparadas con aquellos mayores de 1 500 g, y en general se menciona que en los neonatos de muy bajo peso al nacer, la incidencia de IN es alrededor de 20%.

En el estudio “*Surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during*” (Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018) las infecciones nosocomiales desarrollaron en todas las clasificaciones de peso al nacer, pero los pacientes con un peso ≤ 1000 g al nacer se vieron más afectados (45.8% de todas las infecciones nosocomiales) En general, la sepsis demostró ser la infección más frecuente (44,4%), seguida de las infecciones urinarias (28,8%), la neumonía (25,5%) y la meningitis (1,3%).

Información de neonatos por categoría de peso durante el periodo de estudio						
Año	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Pacientes Hospitalizados	339	392	395	427	304	1857
Sobrevivientes	310	357	357	384	291	1699
Número de pacientes día	8020	9012	9259	8361	8795	43447
<750	1127	890	903	475	564	3959
751-1000g	1939	1194	1400	1055	1773	7361
1001-1500	1628	2745	2927	2258	2038	11599
1501-2500	2084	2585	2292	2731	2500	12192
>2500	1242	1595	1737	1862	1920	8336
# días de catéter umbilical	729	803	775	924	1001	4232
<750	92	94	80	124	112	502
751-1000g	180	74	106	88	217	665
1001-1500	191	280	265	259	267	1252
1501-2500	123	120	156	263	254	1042
>2500	93	173	158	186	151	761
# días línea central	1044	1049	1374	1133	1395	5995
<750	213	194	214	125	145	891
751-1000g	430	213	268	187	370	1468
1001-1500	187	263	489	196	407	1667
1501-2500	184	229	221	287	308	1278
>2500	179	150	182	138	147	196

Fuente: (Víctor Daniel Rosenthal MD, 2016)

Los neonatos de muy bajo peso al nacer y, en especial, los menores de 1 000 g, son los más susceptibles de adquirir IN debido, entre muchos otros factores, a su grado de inmadurez, enfermedad de base, y al número de procedimientos invasivos a los que son sometidos.

En este estudio (Margaret A. Dudeck MPH, 2013) el riesgo para presentar IN en menores de 1 500 g fue 10 veces mayor comparado con neonatos mayores de 1 500 g, y en el grupo de menores de 1 000 g, el riesgo aumenta a 38 veces más, comparado con neonatos con un peso al nacer por arriba de los 1000 g.

Incidencia de infecciones asociado a dispositivos por categoría en peso y supervivencia					
Infeccion asociada a dispositivo	<750	751-1000	1001-1500	1501-2500	>2500
Infeccion relacionada a catéter umbilical	6127	0.331	1.231	0.892	1.695
Infección relacionada a catéter central	11.636	8.644	4.731	4.544	6.981
VAP	9.93	6896	1.346	1.577	5.595

- Resultado en base a 1000días de dispositivo

En esta tabla indican que las infecciones asociadas con el dispositivo (es decir, infecciones nosocomiales asociadas a la línea central, asociada a catéter umbilical y ventilacion mecanica) representaron el 64,1% de todas las Infecciones nosocomiales. Las densidades de incidencia de los tres tipos de infecciones asociadas al dispositivo no mostraron diferencias estadísticamente significativas dentro de cada clase de peso al nacer.

No se cuentan con muchos estudios describiendo la mayoría de los factores que predisponen a infecciones relacionadas a catéter sin embargo en un estudio realizado Brazil “*Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical Features*” (**Carlos Alberto Pires Pereira1, 2013**) describiendo que entre los factores potenciales que predisponen a infecciones nosocomiales, los dispositivos intravasculares fueron los más frecuentes. Se colocaron catéteres venosos centrales en 227 pacientes (66,4%), seguidos de catéteres periféricos en 79 pacientes (23,1%) y catéteres arteriales en 9 pacientes (2,6%). Un total de 61 pacientes estaban recibiendo nutrición parenteral (17.8%), y en 20 (5.8%) necesitaban de diálisis al inicio de las IRCVC.

La influencia del tiempo de permanencia del catéter influye en la tasa de contaminación ya que esta se va reflejar que mientras mayor tiempo de duración mayor es la tasa, Observamos un incremento significativo de la contaminación del catéter a partir de la tercera semana de permanencia ($p < 0,05$, test de Fisher). (**Heladia Josefa García, 2015**)

Etiología frecuente

La etiología bacteriana de las infecciones neonatales cambia en las diferentes unidades y en diferentes momentos. Actualmente los microorganismos causales de IN neonatal que se reportan con mayor frecuencia son los grampositivos, entre los que destacan la *Staphylococcus coagulasa negativa* y el *Staphylococcus aureus*,

seguidos de los gramnegativos, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. La etiología micótica es menos común.

Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria están aumentando, principalmente entre los organismos Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*). De hecho, este aumento en la resistencia antimicrobiana demuestra la necesidad de programas de vigilancia para definir la distribución de las especies y los patrones de resistencia de los patógenos que pueden causar IRaCVC para ayudar a los médicos a elegir el tratamiento antimicrobiano más adecuado para los pacientes hospitalizados.

En base a un estudio realizado en Brasil (**Carlos Alberto Pires Pereira¹, 2013**) sobre Infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo Durante el período de realización se reportaron 357 aislamientos de 342 episodios de IRCVC. De estos, un total de 175 (49.0%) fueron causados por organismos Gram negativos, 152 (42.6%) por organismos Gram positivos; y 30 (8.4%) hongos, de los cuales 27 (90.0%) fueron especies de *Candida*.

El orden de clasificación de los principales patógenos muestra que los *Staphylococcus coagulasa negativos* representaron casi una cuarta parte de todas las IRCVC (21,3%), seguidos de la especie *Klebsiella* (15,7%), *Staphylococcus aureus* (10,7%), Especies de *Acinetobacter* (9,3%) y especies de *Candida* (7,6%). Cuatro por ciento de todos los episodios de IRaCVC (n = 13) fueron polimicrobianos. En estos, los patógenos más frecuentemente aislados (n = 15) fueron las especies de *Klebsiella* (33.3%), las especies de *Candida* (20.0%), las de *Enterococcus* (13.3%) y las de *Enterobacter* (13.3%).

La relación de frecuencia de la etiología y el peso asociado a los dispositivos mostro en el estudio “*Surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during*” (**Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018**) en las siguiente tabla.

Etiología de las infecciones asociadas a dispositivos en dependencia del peso al nacer						
Infecciones asociadas a catéter umbilical	<750	751 - 1000	1001 - 1500	1501 - 2500	>2500	Total (5)
Candida parapsilosis	3	1	2	0	0	6 (50)
E. coli	0	0	0	2	1	3 (25)
Candida albicans	1	0	0	0	1	2 (16.7)
COMS	0	1	0	0	0	1 (8.3)
Total (% dentro la categoría de PN)	4 (33.3)	2 (16.7)	2 (16.7)	2 (16.7)	2 (16.7)	12 (100)
Etiología de infecciones relacionadas a catéter venoso central						
Candida albicans	3	4	5	2	2	17 (35.4)
Candida parapsilosis	1	3	0	2	2	7 (14.6)
Escherichia Coli	0	4	0	0	0	4 (8.3)
Pseudomonas aeruginosa	3	1	0	0	0	4 (8.3)
Klebsiella Pneumoniae	0	0	1	2	2	3 (6.3)
Serratia marcescens	2	1	0	0	0	3 (6.3)
CONS	0	0	2	0	0	2 (4.2)
Candida galbrata	0	0	1	0	0	1 (2.1)
Enterobacter spp	0	1	0	0	0	1 (2.1)
Enterococcus Faecalis	0	0	1	0	0	1 (2.1)
No determinada	0	0	1	0	0	1 (2.1)
Polimicrobiano (Candida albicans + Pseudomonas aeruginosa)	1	0	0	0	0	1 (2.1)
Staphylococcus aureus	0	0	0	1	0	1 (2.1)
Streptococcus spp	1	0	0	0	0	1 (2.1)
Total (% dentro la categoría de PN)	11 (22.9)	14 (29.2)	11 (29.2)	7 (14.5)	5 (10.4)	48 (100)

Fuente: (Víctor Daniel Rosenthal MD, 2016)

Más frecuentes los patógenos responsables de todos los tipos de infecciones fueron: *P. aeruginosa* (17%), *C. parapsilosis* (16.3%), *E. coli* (13.1%), *C. albicans* (10.5%), *K. pneumoniae* (7.8%), y *Staphylococcus coagulans* (5.2%). El 23,5% restante de las infecciones fue causado por *Enterobacteriaceae*, *Candida*, *S. aureus* u otros cocos Gram positivos, cada uno de los cuales representa menos del 5% de las infecciones. Todas las infecciones. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas durante el período de cinco años entre dichos patógenos.

De acuerdo al estudio "*Pathogen Distribution and Antimicrobial Resistance Among Pediatric Healthcare-Associated Infections Reported to the National Healthcare Safety Network*" (**Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018**), se observó en todos los tipos de infecciones nosocomiales, se notificaron 22,323 patógenos. En general, los patógenos más comunes fueron *S. aureus* (17%) y *Staphylococcus coagulans* (17%), seguidos de *E. coli* (11%) y *K. pneumoniae / oxytoca* (9%). Las clasificaciones de patógenos variaron entre los tipos de infecciones hospitalarias. Las especies estafilocócicas fueron las más frecuentes para infecciones relacionadas a una línea central del torrente sanguíneo (estafilococos

coagulasa negativos), infecciones del sitio quirúrgico (*S. aureus*) y neumonías asociadas a ventilador mecánico (NAVM) (*S. aureus*).

Distribución y orden de seleccionadas infecciones asociadas a los cuidados de salud por patógenos reportados a la Red nacional de seguridad sanitaria.

Patógeno	Total			Infección asociadas a una línea central		
	#	%	Rango	#	%	Rango
<i>Staphylococcus aureus</i>	3865	17.3	1	2815	18.1	2
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3704	16.6	2	3254	20.9	1
<i>Escherichia coli</i>	2351	10.5	3	1153	7.4	5
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	1940	8.7	4	1461	9.4	3
<i>Enterococcus Faecalis</i>	1717	7.7	5	1414	9.1	4
<i>Enterobacter Spp</i>	1366	6.1	6	852	5.5	6
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	1290	5.8	7	532	3.4	7
<i>Candida Albicans</i>	769	3.4	8	515	3.3	8
<i>Viridians streptococci</i>	586	2.6	9	463	3.0	9
<i>Serratia Spp</i>	519	2.3	10	389	2.5	10
<i>Otra candida Spp</i>	515	2.3	11	368	2.4	11
<i>Candida parapsilosis</i>	407	1.8	12	360	2.3	12
<i>Enterococcus spp</i>	396	1.8	13	198	1.3	14
<i>Enterococcus Faccium</i>	370	1.7	14	309	2.0	15
<i>Acinetobacter Spp</i>	251	1.1	15	174	1.1	15
Otro	2277	10.2	...	1281	8.2	...
Total	22323	100	...	15538	100	...

Fuente: (Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018)

Sin embargo, en el estudio realizado sobre la vigilancia de las infecciones relacionadas a los cuidados de salud (**Margaret A. Dudeck MPH, 2013**), muestra que a lo largo del tiempo se produjo un cambio sustancial en la etiología de las infecciones nosocomiales en la UCIN: en la década anterior, el microorganismo más comúnmente aislado fue el *Staphylococcus epidermidis*, que causó el 28% de todas las IN. Durante el período 2006-2010, los patógenos más frecuentes fueron las bacterias Gram negativas (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*) y los hongos (*C. parapsilosis*, *C. albicans*), mientras que los *Staphylococcus coagulasa negativos* disminuyeron a 5.2%. Dicha tendencia demostró ser estable a lo largo del tiempo (no se detectaron diferencias estadísticamente significativas durante el período de cinco años entre dichos patógenos) y bastante reproducible en todos los tipos específicos de IN (infecciones asociadas a catéter umbilical y catéter central).

Por ultimo en un estudio realizado en México acerca la resistencia antibiótica (**Miguel Ángel Ares, 2011**), En este estudio, se describe que *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* fueron los bacilos Gram negativos más frecuentemente aislados en pacientes pediátricos con infecciones nosocomiales. De acuerdo con otros estudios de IRCVC en pacientes pediátricos realizados en América Latina (**Margaret A. Dudeck MPH, 2013**), se informa una mayor prevalencia de bacilos gramnegativos sobre organismos Gram positivos

(51.2 vs. 43.7%, respectivamente). Un estudio reciente de la vigilancia de la resistencia regional en 11 países de América Latina, incluido México, informó la existencia de patógenos prevalentes similares aislados de diversos tipos de infecciones clínicas en pacientes en hospitales de atención terciaria.

En otro estudio realizado en Brasil (**Carlos Alberto Pires Pereira¹, 2013**), *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *Enterobacter spp.* Y *P. aeruginosa*, se aislaron con mayor frecuencia en niños con NBSI. Estas observaciones mostraron que los microorganismos que causan los NBSI en los países latinoamericanos son muy similar, con 4 de ellos, es decir, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.* , *A. baumannii*, y *P. aeruginosa*.

En relación a la IRCVC por hongos En América Latina (**Marcio Nucci, March 19, 2013**), *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* representan más del 80% de los episodios de candidemia, En el estudio confirmó que *la C. parapsilosis* es muy prevalente en América Latina, y se distribuye en todos los estratos de edad, contrastando con estudios de otras partes del globo, en los que esta especie es más frecuente entre los neonatos.

Resistencia bacteriana

Las tasas de resistencia antimicrobiana entre patógenos que causan infecciones asociadas a la atención médica están aumentando, principalmente entre los organismos Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*). De hecho, este aumento en la resistencia antimicrobiana demuestra la necesidad de programas de vigilancia para definir la distribución de las especies y los patrones de resistencia de los patógenos que pueden causar IRCVC para ayudar a los médicos a elegir el tratamiento antimicrobiano más adecuado para los pacientes hospitalizados. (**Miguel Ángel Ares, 2011**)

Se observó en la siguiente tabla tomada de “Antibiotic Resistance of Gram-Negative Bacilli Isolated from Pediatric Patients with Nosocomial Bloodstream Infections in a Mexican Tertiary Care Hospital” (**Miguel Ángel Ares, 2011**) una susceptibilidad antimicrobiana para *K. pneumoniae*, una proporción relativamente alta de los aislamientos mostró una resistencia a la ampicilina / sulbactam, cefazolina, ceftriaxona y cefepima (55.1, 55.8, 48.9 y 45.5%, respectivamente).

Encontrándose una resistencia al aztreonam, en el 46,8% de los aislamientos. La piperazilina / tazobactam y la amikacina mostraron una buena actividad. Todos los carbapenems, fluoroquinolonas y tigeciclina fueron altamente activos (<3% de resistencia)

Para *E. coli*, más del 60% de los aislamientos mostraron tasas de resistencia a la ampicilina / sulbactam, aztreonam, Cefalosporinas, y fluoroquinolonas. La tigeciclina estuvo activa contra todos los aislamientos probados. Los carbapenems fueron activos contra casi el 99% de los aislamientos probados. La amikacina también fue

activa contra los aislamientos de *E. coli* (8,8% de resistencia). Entre los aislamientos de *E. cloacae*, las tasas de resistencia más altas fueron para aztreonam y trimetoprim / sulfametoxazol (22.2 y 23.6%, respectivamente).

Los niveles de resistencia antimicrobiana de los principales bacilos Gram negativos no fermentadores aislados en este estudio (**Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018**) se muestran en la siguiente tabla. Entre los aislamientos de *P. aeruginosa*, casi una cuarta parte era resistente al imipenem y el 38,2% era resistente a la piperazilina / tazobactam. Meropenem y la ciprofloxacina fueron los antimicrobianos más activos contra los aislamientos de *P. aeruginosa* (2.1 y 4.2% de resistencia, respectivamente).

Antibiótico	K. Pneumoniae				E. Coli				E.Cloacae			
	MIC50	MIC90	MIC RANGO	R%	MIC50	MIC90	MIC RANGO	R%	MIC50	MIC90	MIC RANGO	R%
Amp/Sul	16	>32	1->32	55.1	32	>32	≤0.25->32	64.4	ND	ND	ND	ND
Pip/Taz	2	32	≤0.5->64	6.8	8	32	≤0.5->64	31.1	4	>64	≤0.5->64	16.6
Cefazolina	≤4	>16	≤4->64	55.8	4	>16	≤4->16	64.1	ND	ND	ND	ND
Ceftriaxona	>8	>8	≤0.06->8	48.9	8	>8	≤0.06->8	63.3	ND	ND	ND	ND
Cefepime	16	>16	≤0.5->16	45.5	16	>16	≤0.5->16	63.3	≤0.5	>16	≤0.5->16	8.3
Aztreonam	>16	>16	≤0.12->8	46.8	16	>16	≤0.12->16	63.3	0.5	8	≤0.12->16	22.2
Ertapenem	≤0.12	0.25	≤0.12->8	0.6	≤0.12	0.25	≤0.12->8	1.1	≤0.12	0.25	≤0.12->8	2.7
Imipenem	≤0.12	0.25	≤0.12->8	0.6	≤0.12	0.25	≤0.12->8	1.1	≤0.12	0.25	≤0.12->8	2.7
Meropenem	≤0.12	0.25	≤0.12->8	2.0	≤0.12	0.25	≤0.12->8	1.1	≤0.12	0.25	≤0.12->8	2.7
Amikacina	1	>32	0.5->32	5.5	≤4	8	0.5->32	8.8	2	16	0.5->32	6.9
Gentamicina	≤1	>8	≤1->8	24.1	≤1	>8	≤1->8	42.2	≤1	4	≤1->8	4.1
Trobamicina	1	>16	≤0.12->16	32.4	1	>16	≤0.25->16	52.2	0.5	8	≤0.12->16	18.0
Ciprofloxacina	≤0.5	2	≤0.5->4	2.0	>4	>4	≤0.5->4	64.4	≤0.5	2	≤0.5->4	5.5
Moxifloxacina	≤0.5	2	≤0.5->4	2.0	>4	>4	≤0.5->4	64.4	≤0.5	2	≤0.5->4	6.9
Tigeciclina	0.25	1	≤0.03->4	2.7	0.12	0.25	≤0.03->4	0	0.25	1	0.06-4	1.3
TMP/ Sulf	≤0.5	>4	≤0.5->4	37.2	>4	>4	≤0.5->4	52.2	≤0.5	>4	≤0.5->4	21.6

Fuente: (Miguel Ángel Ares, 2011)

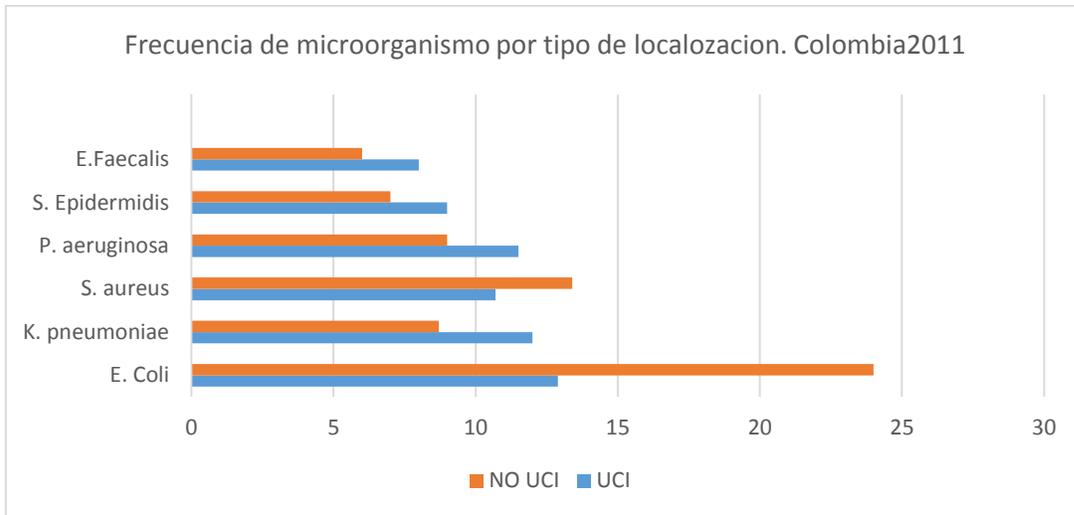
Para *A. baumannii*, más del 95% de los aislamientos fueron susceptibles a cefepima, carbapenems, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y tigeciclina. En general, los antimicrobianos más activos contra los 5 bacilos Gram negativos estudiados fueron meropenem y amikacina. La tigeciclina fue altamente activa contra *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae* y *A. baumannii*. La tigeciclina no se evaluó para *P. aeruginosa* porque este antibiótico no es activo contra esta bacteria.

En otro estudio en Colombia (**Andrea Patricia Villalobos1, 2011**), se recolectó la información de 34 unidades de cuidados intensivos, de las cuales, 61,8 % correspondió a servicios de las unidades de cuidados intensivos de adultos, 23,5 % a las unidades pediátricas de cuidados intensivos y 14,7 % a las unidades neonatales de cuidados intensivos. Se analizaron 8.330 aislamientos, de los cuales, 25,4 % provenía de las unidades de cuidados intensivos. De 590 aislamientos obtenidos en muestras de sangre en las unidades de cuidados intensivos, 12 % correspondió a *K. pneumoniae*, 10,7 % *S. aureus* y 5,4 % *E. coli*.

En el análisis de muestras de sangre, el perfil de resistencia en las unidades de cuidados intensivos mostró para *E. coli* un elevado porcentaje de resistencia a cefotaxima (37,5 %), en tanto que en orina se observó resistencia a ceftriaxona (19,2 %), mientras que *K. pneumoniae* en muestras de sangre mostró porcentajes de resistencia similares para ceftazidima y ceftriaxona (36,6 %). En las unidades de cuidados intensivos se destacó para *K. pneumoniae* en muestras de sangre una elevada resistencia a carbapenémicos, específicamente al ertapenem, de 15,1 %.

Por otra parte, los datos encontrados para *S. aureus* sugieren un perfil de alta resistencia a oxacilina comparada con otros antimicrobianos como eritromicina, clindamicina, rifampicina y ciprofloxacina y compatible con el perfil comunitario, lo cual es similar a lo reportado por otros estudios.

Aunque el número de aislamientos de *E. faecium* era bajo, se destacó su elevada resistencia a vancomicina, principalmente en las unidades de cuidados intensivos, lo que constituye un problema de salud pública debido a la dificultad del tratamiento y a la fácil diseminación de este mecanismo de resistencia a otras especies bacterianas.



La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública que requiere programas de monitoreo que proporcionan datos regionales y globales. Las infecciones asociadas a dispositivos son graves y potencialmente mortales en pacientes neonatales.

El conocer la prevalencia de resistencia de las bacterias patógenas es importante, ya que proporciona la base para una terapia empírica adecuada. Por estas razones, el conocimiento de los microorganismos que causan este tipo de infecciones y el perfil de resistencia es esencial para el éxito de la terapia y el control de la infección.

DISEÑO METODOLOGICO

- **Área de Trabajo:** Se realizó en la sala de neonatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaño, ubicado en el departamento de Managua, Nicaragua.
- **Tipo de Estudio:** Es un estudio Observacional de tipo descriptivo de corte transversal prospectivo.
- **Universo:** Todos los pacientes hospitalizados en sala de neonatología
- **Muestra:** Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron criterios de inclusión.
- **Técnica de Obtención de la muestra:** Por medio de revisión de expedientes clínicos
- **Unidad de Análisis:** Se obtuvieron mediante los expedientes de los pacientes de 0-28 días con diagnóstico de infección relacionada a catéter venoso central.
- **Fuente de Obtención:** La información se obtuvo a través de una fuente secundaria ya que se recogió directamente del expediente.
- **Criterios de selección:**
 - A. Edad de 0 a 28 días ingresados en el servicio de neonatología en periodo de estudio.
 - B. Tener un hemocultivo positivo periférico y hemocultivo central positivo por un mismo microorganismo tomados ambos en el mismo momento.
 - C. Tener un cultivo de punta de catéter y hemocultivo central positivo por un mismo microorganismo tomados ambos en el mismo momento.

▪ **Criterios de exclusión:**

- A. Pacientes mayores de 28 días al momento del ingreso.
- B. Paciente con hemocultivos con diferentes microorganismos
- C. Paciente con resultados de hemocultivo con el mismo microorganismo, pero tomados en distinto momento.

▪ **Variable por objetivos específicos:**

Objetivo específico 1. Características socio demográficas

Edad gestacional

Peso al nacer

Sexo del recién nacido

Tiempo permanencia del dispositivo

Estancia hospitalaria

Objetivo específico 2. Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados

Sitio de toma de la muestra

Microrganismos aislados

Objetivo 3. Perfil de resistencia antimicrobiana en los microorganismos aislados

Tipo de microorganismo aislado

Sensibilidad antibiótica

Resistencia antibiótica

Recomendaciones terapéuticas

Objetivo 4. Relación de asociación entre las características epidemiológicas y los microorganismos aislados

Peso vs microorganismo aislados

Edad gestacional vs microorganismo aislados

Perfil de resistencia de meropenem vs peso y edad gestacional

Perfil de resistencia de Vancomicina vs peso y edad gestacional

Instrumento de recolección de datos: Se realizó recolección de la información a través de una ficha previamente elaborada, donde están incluidas las variables, obteniéndose la información del expediente clínico y de los registros del laboratorio

- **Técnica de obtención de los datos:** Por medio de la revisión de expedientes.
- **Análisis y recolección de datos:** Aplicación de ficha de recolección de datos.

RESULTADOS

En relación a las características sociodemográficas de los 35 pacientes incluidos en el estudio se observó que el 60% (21) corresponde al sexo masculino y 40% (14) fueron femeninos. El método diagnóstico que se utilizó en el 91% de los casos fue con un hemocultivo periférico junto con un hemocultivo central. Dentro del tiempo de permeancia del dispositivo al momento de aparición del evento fue de 10-15 días (40%), seguido >15 días (34.2%) , 7-9 días en un 22.8% y por ultimo <7 días 2.8%.

El tiempo de estancia hospitalaria donde se presentaron con mayor frecuencia estos eventos infecciosos fueron >15 días con un 82.5% correspondiendo a 29 de los casos y con menor frecuencia 7 - 14 días 17.1% que equivalen a 6 pacientes.

Las edades gestacionales de los bebes fueron con mayores porcentajes prematuros observando la siguiente distribución frecuencia 30-33 SG 10 (28.5%), <30 SG 9 (25.7%), >37SG 8 (22.8%), 34-36 sg 7 (22.8%).

Del total de pacientes 25 (71.4%) se encontraban en clasificación de bajo peso al nacer observando los 2500- 1501g 11 (31.4%), seguidos 1500-1001g 11 (31.4%) y por ultimo <1000g 3 (8.5%), únicamente 10 (28.5%) se reportaron con peso adecuado.

En orden de frecuencia de total de los 35 casos las bacterias aisladas fueron Gram negativos lactasa positivos con 11 aislamiento dentro de estos observamos 5 aislamientos (14.2 %) de *A.iwoffi* seguido *A.baumannii* 3 casos (8.5%), *S. maltophilia* 2 aislamientos (5.7%) y por últimos *Acinetobacter spp* con un caso 1 (2.8%), en segundo lugar están los cocos Gram positivos 10 aislamiento correspondiendo al *S. coagulasa negativo* (28.5%), seguido de Gram negativos lactasa positivos con un total de 7 casos mostrando 4 (11.4%) aislamiento de *S. marcescens*, 2 (5.7%) aislamientos de *E.coli* y 1 (2.8%) aislamiento de *K. pneumoniae*. Y por último 6 aislamientos por hongos dentro de ellos 4 (11.4%) casos por *C. parapsilosis*, 2 (5.7%) por *c. tropicalis* y 1 (2.8%) caso por *C. albicans*.

Dentro del grupo de Gram negativos lactasa positivas se observó que la *A.iwoffi* resistente 100% a cefalosporinas, 40% a aminoglucosidos, 40% a piperacilina + tazobactam, porcentajes de sensibilidad del 100% a colistin y carbapenemicos.

En el caso de *Acinetobacter baumannii* presento resistencia en 100% aminoglucosidos, quinolonas, un 66% a piperacilina mas tazobactan y cefepima, con una sensibilidad del 66% a meropenem y un 100% a colistin. *Stenotrophomonas maltophilia* mostro una sensibilidad del 100% a ciprofloxacina y 50% a levofloxacina a trimetropin sulfametoxazol. *Acinetobacter spp* únicamente fue sensible en un 100% a cefepima, ceftazidima y colistin, mostrando resistencia para otros grupos de antibióticos.

Dentro del grupo de los cocos Gram positivos presentaron cifras de resistencia elevadas hacia a ampicilina, aminoglicosidos, quinolonas, cefalosporinas y clindamicina, así tenemos que el *Staphylococcus coagulasa negativo* fue resistente en el 100% a ampicilina, gentamicina, cefaxolina, ceftriaxona ceftazidima, 83% para ciprofloxacina, levofloxacina y clindamicina, en un 50% cefepime, cefalexima y cefotaxima, 33% a vancomicina con una sensibilidad del 66.6%, al igual que amikacina y trimetropin sulfametoxazol, con la mejor sensibilidad para Linezolid con un 83%.

En el grupo de los hongos siendo las candidas las más frecuentes aisladas mostraron porcentajes altos de sensibilidad para los diferentes tipos de antifungicos, *C.parapsilosis* reporto sensibilidad a fluconazol, voriconazol (75% , 100% respectivamente), *Candida tropicalis* y *albicans* fueron 100% sensibles para todos los tipos de antifungicos.

La relación entre las etiologías IRCVC y peso al nacer mostro mayores porcentajes en los pacientes <2500g, con respecto al *Staphylococcus coagulasa negativo* observamos la siguientes distribución 2500-1501g 3 casos (8.5%), 1500-1001g 1 caso(2.8%) y 3 casos (8.5%) <1000g, >2500g únicamente 3 casos (8.5%), *A.iwoffii* 1500-1001g 2 casos (5.7%) y 2casos (5.7%) <1000g, en >2500g 1 caso (2.8%), *A. baumannii* <1000g 2 casos (5.7%) y >2500g 1 caso (2.8%), *S. maltophilia* únicamente se presentó en los >2500g 2 casos (5.7%), *Acenitobacter spp* 2500-1501 en 1 (2.8%), *S. marcescens* en 2500- 1501 3 casos (8.5%), 1 solo caso en >2500g (2.8%), *E. coli* 2 casos <2500g (5.7%) y *K. pneumoniae* de 1500-1001 un solo caso (2.8%). Dentro de las infecciones fúngicas *Candida tropicalis* y *parapsilosis* se presentaron únicamente en los <2500g 6 casos (85.7%) y únicamente *candida albicans* se reportó un caso (14.2%) en >2500g.

A su vez correlacionando los microorganismo y la edad gestación, la mayor parte de estos casos se mostró en los pacientes prematuros, observando el número de casos por *Staphylococcus coagulasa negativo* con la siguientes distribución 34-36 SG 2 casos (5.7%), 30-33 SG 3 casos (8.5%), <30 SG con 3 casos (8.5%) y solos 2 casos (5.7%) en bebe a término, en relación a los bacilos Gram negativos en los <37 SG fueron 15 casos con un (42.8%) a diferencia de los >37 SG con 3 casos representando el 8.5%. Y la frecuencia de la distribución por infecciones fúngicas fue la siguiente *Candida parapsilos* y *Candida tropicalis* se presentaron en <33 SG con un total de 6 casos (17.1%), no obstante, *Candida parapsilosis* se reportó en >37 SG al igual que *Candida albicans* con un total de 2 casos (5.7%).

Mediante la prueba de asociación de V cramer, únicamente se logró establecer una relación estadísticamente significativa entre las infecciones por *A.iwoffii* y peso al nacer, demostrando que los bajo peso con IRCVC tendrán mayor predisposición a infecciones por este microorganismo.

Prueba de asociación de V de cramer. Peso al nacer y A.iwofffi		
	Valor	Significación aproximada
Nominal por Phi	.503	0.031
Nominal V de cramer	.503	0.031
No de casos validos	35	

Por otra parte, en relación al resto del microorganismo no se estableció ninguna relación estadísticamente significativa con peso al nacer ni edad gestacional, ya que en todos los valores de P resultaron ser mayor de $\alpha=0.05$, los cuales fueron mayores que el nivel crítico de comparación $\alpha=0.05$. (Tabla No7).

El perfil de resistencia de meropenem hacia las infecciones por bacilos Gram negativos se encontró un total de 10 casos (58.5%) dentro de este total, los <2500g y pre termino representaron un 90% y los de termino un 10%, reportando una sensibilidad total, a diferencia la infecciones por cocos Gram positivo las resistencias en total de casos aislado fue únicamente el 20%, que se presentó en los pacientes <2500g y pretérminos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo al estudio realizado en 50 países (**Víctor Daniel Rosenthal MD, 2016**) en donde más de la mitad de esto son países en vías de desarrollo similares a nuestro país, las tasas de neonatos con IRaCVC fue de 16.3 x 1000 días catéter, a diferencia de nuestro estudio mostrándose en 21.8 x 1000 días catéter, con un resultado casi con un doble de elevación, lo cual es sumamente preocupante, llama la atención que en el 2019 la tasa aumento aún más en relación al 2018 observando que durante ese año se reportaron mayor nacimiento de prematuros indicándonos que al tener mayores nacimientos por prematuros y bajo peso, por los diversos factores mencionados previamente, las tasas por infecciones siempre van a sufrir un aumento.

Al separar las tasas por el peso al nacer siempre los menores de 2500 g tuvieron un número más alto en relación a aquellos mayores de 2500g, sin embargo, en cada categorías de peso nuestras tasas siempre son mayores en comparación a las del estudio mencionado.

Durante el periodo que se realizó este estudio se demostró que el sexo más afectado fue el masculino, a como se refleja en la literatura esta población es más susceptible a presentar mayores complicaciones dentro de ellas los procesos infecciosos, aunque no se conoce exactamente la causa siempre es importante considerarlo como factor de riesgo.

La duración de los catéteres es variable, algunos autores reportan un promedio de 13.5 días, y de hasta 57 días, sin embargo, a mayor tiempo de permanencia de este, se incrementan las probabilidades de infecciones. Se ha descrito que posterior a los 7 días el porcentaje de contaminación aumenta en 28%, a su vez esto se relaciona con el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos donde generalmente la mayoría de los pacientes que presentan IRCVC se encuentran más de 15 días ingresados. De acuerdo al estudio de Martínez y colaboradores realizado en nuestro centro hospitalario la media de días catéter de los casos con infección fue de 17.3 en comparación con los controles que fue de 9.4. En nuestro estudio el mayor porcentaje de permanencia del dispositivo al momento del evento es de 7-15 días con una media de 12 días, lo que no se correlaciona con la bibliografía donde se ha descrito que el mayor porcentaje de infecciones se presenta después de las 2 semanas; cabe destacar que esto es producto de una inadecuada manipulación por el personal de salud, ya sea en el momento de su colocación, administración de medicamentos, preparación de estos, toma de muestras, etc,

Como se describe en la literatura los neonatos de muy bajo peso al nacer y, en especial, los menores de 1 000 g y menos de 30 semanas de edad gestacional son los más susceptibles de adquirir infecciones relacionadas a catéter debido, entre muchos otros factores, a su grado de inmadurez, enfermedad de base, y por lo tanto

tiempo de permanencia prolongada que portaran este dispositivo. En nuestra población el rango de peso con mayor afectación fue de 1001g – 2500g con una media de peso 2060g, y la semanas de edad gestacional con mayor porcentaje de afectación fue de 30-33 semanas, esta diferencia puede ser explicada debido a la esperanza de vida de estos pacientes que es menor en nuestro país en comparación con los países desarrollados, por las diferentes complicaciones que pueden presentar, por eso si logra disminuir los partos prematuros y bajo peso estaríamos contribuyendo a la disminución a las IRCVC.

El mayor número de aislamientos correspondió al grupo de los gram negativos, mostrando relación con la bibliografía, ya que en los países desarrollados los cocos gram positivos se encuentran en primer lugar. Dentro del grupo de los gram negativos el *Acinetobacter* predominó con 27.5%, a diferencia a lo que se describe en diferentes estudios donde el principal aislamiento es la *Pseudomonas aeruginosa*. De los gram positivos el *Staphylococcus coagulasa negativo* se aisló en el 100% de este grupo, cabe destacar que no hubo aislamiento por *Staphylococcus aureus*, que es mencionado en la literatura como el microorganismo con mayor frecuencia en este grupo. Dentro de las infecciones fúngicas predominó el aislamiento por Candidas, siendo la *C. parapsilosis* la más frecuente, a diferencia de los estudios realizados como *Epidemiology of Candidemia in Latin America (Marcio Nucci, March 19, 2013)*: donde la *C. albicans* se encuentra en el primer lugar; ya que la *C. parapsilosis* se asocia en mayor medida a una transmisión horizontal, por lo que concluimos que esta variación es secundaria a inadecuadas medidas de higiene por parte del personal de salud.

Al valorar el perfil de resistencia del *S. coagulasa negativo* tuvo una resistencia del 100% a las penicilinas, ciprofloxacinas, aminoglucósidos, cefalosporinas de 2da y 3er generación, lo esperado de acuerdo a los estudios mencionados, observando una adecuada sensibilidad a vancomicina en 80%, sin embargo, que puede ser debido al uso excesivo de este antibiótico. Es importante destacar que hubo una sensibilidad del 66% para trimetropin sulfametoxazol, probablemente debido al poco uso que se le ha dado en los últimos años, en neonatos las complicaciones que pueden presentar por el uso de TMP-SMX son hiperbilirrubinemia y síndrome colestásico, cabe destacar que en la literatura se describe que esta reacción adversa se presenta en menos del 1% de los casos, por lo tanto dependiendo de la clínica del paciente y valorando riesgo beneficio podría utilizarse como una opción terapéutica, aunque en nuestro centro hospitalario no se encuentra de manera endovenosa, lo ideal sería gestionarse para conseguir en esta forma de presentación.

El *Acinetobacter* se presentó como un patógeno muy importante en su capacidad para el desarrollo de IRCVC, presentando una multiresistencia moderadamente alta a la mayoría de antibióticos betalactámicos y no betalactámicos, con sensibilidad únicamente a meropenem, a diferencia de la literatura como el estudio de “Antibiotic

Resistance of Gram-Negative Bacilli Isolated from Pediatric Patients with Nosocomial Bloodstream Infections in a Mexican Tertiary Care Hospital” (**Miguel Ángel Ares, 2011**) esta bacteria tuvo una sensibilidad del 95% a cefalosporinas de 4ta generación, aminoglucósidos y quinolonas. Lo anterior evidencia la magnitud del problema y la importancia de conocer la vigilancia epidemiológica; ya que estamos agotando nuestras últimas opciones terapéuticas para este microorganismo y de no realizar cambios se tendrá que iniciar tratamiento con polimixinas (Colistin) como primera opción, tratamiento que no ha sido suficientemente estudiado en los recién nacidos en cuenta a las reacciones adversas provocadas y el alto costo que posee en nuestro país.

Cabe destacar que *S. maltophilia* presentó niveles de sensibilidad adecuados para trimetropin sulfametoxazol, el cual podría utilizarse como una primera elección terapéutica de estar disponible, actualmente no se dispone de este fármaco en nuestra institución. Se ha demostrado en las literaturas adecuada respuesta a este tratamiento, siempre tomando en cuenta el estado clínico del paciente, así ayudaríamos a reducir el uso de quinolonas, siendo esta otra razón para iniciar a administrarlo y adquirirlo en presentación endovenosa.

Para el resto de aislamientos por Gram negativos (*Serratia marcescens*, *E.coli*, , *K.pneumoniae*) presentaron únicamente sensibilidad a quinolonas y carbapenémicos, mostrando altos porcentajes de resistencia a la mayoría de los antibióticos.

Se observó que *Serratia marcescens* obtuvo también un porcentaje de sensibilidad alto para TMP/SMX, siendo esto un hallazgo de suma importancia ya que también se suma dentro de las opciones de tratamiento en el manejo de las infecciones por este microorganismo, aumentando así las posibilidades de supervivencia de los pacientes. Farmacológicamente TMP/SMX fue tan efectivo como tigeciclina pero el mayor costo de esta y el más amplio espectro antimicrobiano, nos induce a inclinarnos por esta sulfa en caso de infecciones por *Serratia*.

Es importante mencionar los niveles de resistencia que hemos desarrollados a los carbapenémicos en un 59% mostrando este porcentaje alarmante, en países desarrollados el porcentaje de resistencia es menor del 5% (**Jason G. Lake, 1, & 1 Aaron M. Milstone, 2018**) y en países similares a nosotros es menor del 30% (**Garba Iiyasu a, 2016**), a su vez debido a su mecanismo de resistencia productores de carbapenemasas suelen presentar un perfil multirresistente que incluye los aminoglucósidos, fluoroquinolonas, circunstancia que restringe las posibilidades terapéuticas.

De acuerdo a como se menciona en la literatura dentro de las infecciones fúngicas, los aislamientos que se presentaron fueron por especies de *Candida*. Las 3 subespecies mostraron patrones de sensibilidad adecuados para los diferentes tipos de antifúngicos. El fluconazol es la opción más económica, sin embargo, en estos momentos no contamos con dicho tratamiento. Anfotericina B es otra opción,

pero causa mayores complicaciones en los recién nacido sobre todo al momento de administración llegando a necesitar la colocación de un nuevo catéter y aumentar el riesgo de una nueva infección. Nuestras dos últimas opciones voriconazol y caspofungina tienen costos elevados. Por lo mencionado anteriormente es de suma importancia disminuir la IRCVC por hongos ya que continúan aumentando los costos de nuestra institución y al no contar con la primera línea de tratamiento con imidazoles aumentaremos de manera secundaria la resistencia a los antifúngicos.

Los recién nacidos presentan una mayor predisposición a este tipo de infecciones, sumado a que se ha descrito que la adquisición de *Candida* spp también puede ser por vía horizontal, es decir, a través de contacto directo e indirecto e infección cruzada con personal de salud, es fundamental cumplir con el protocolo establecido para la disminución de las IRaCVC, además del uso racional y juicioso de antimicrobianos en la UCIN, apoyándonos en una adecuada gestión por la unidad de neonatología y las supervisiones del servicio de medicina preventiva y de la oficina de calidad.

Como se describe en diversos estudios y literaturas, el recién nacido presenta diversos factores de riesgo para el desarrollo de infecciones relacionados a cuidados de salud sobre todo IRCVC, principalmente dentro de ellos los prematuros y los de bajo peso, ya que su inmunidad es más baja, sus estancias son prolongadas y tiene mayor manipulación por el personal de salud, con manejos inadecuados de los catéteres que hacen necesario la utilización de antibióticos y que en la mayoría de los casos no posee una justificación adecuada, causando de manera secundaria el aumento de las resistencias a antimicrobianos en nuestro medio.

CONCLUSIONES

1. El sexo más afectado fue el masculino, con mayor incidencia en las edades de 30-33 semanas de gestación, predominando el bajo peso al nacer, con una permanencia del dispositivo en el momento de aparición del evento mayor de 7 días del 75% y con una estancia hospitalaria mayor de 15 días.
2. El grupo de microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fueron las bacterias, en este grupo predominaron los bacilos Gram negativos no fermentadores, *Acinetobacter* y *subespecies*; precedido por los cocos gram positivos representados por el *Staphylococcus coagulasa negativo*, con respecto al aislamiento por hongos predominó las familias de la *Candidas* descartando la subfamilia de *C. parapsilosis*.
3. En relación a las resistencias a antimicrobianos, el *Acinetobacter* muestra una resistencia elevada quinolonas, cefalosporinas y aminoglicosidos, siendo sensibles únicamente a carbapenimicos y colistin, seguido de infecciones por *Serratia marcescens* mostrando a su vez alta resistencia a piperilina + tazobactam aminoglicosidos y carbapenemicos, con sensibilidad únicamente a quinolonas, y por ultimo dentro de este grupo *E.coli* y *Stenotrophomonas maltophilia* con sensibilidad hacia quinolonas únicamente, a su vez el *Staphylococcus coagulasa negativo* es resistente en el 20% hacia vancomicina y un 40% hacia Trimetropin sulfametoxazol, y cabe descartar que las infecciones fúngicas presentaron menor resistencia a todas las clases de antifungicos.
4. Los pacientes prematuros y bajo peso van a mostrar una mayor incidencia en infecciones por microorganismo Gram negativos, Gram positivos y fúngicas, a su vez estos tendrán un mayor porcentaje de resistencia para estos microorganismos.

RECOMENDACIONES

1. A la sub dirección médica y la jefatura del Departamento Materno Infantil establecer lineamientos para disminuir el parto prematuro y bajo peso al nacer ya que está relacionado al uso de CVC, antibióticos de amplia cobertura e infecciones por microorganismo MDR.
2. A la jefatura Neonatología, médico y enfermería, garantizar el cumplimiento al 100% del paquete de cuidados para la prevención de IRCVC.
3. Al servicio de medicina preventiva supervisar el cumplimiento del paquete de cuidados para la prevención de IRCVC en la sala de neonatología.
4. Al servicio de Pediatría fortalecer el uso racional de antimicrobianos para disminuir y/o retrasar la ya elevada tasa de resistencia de antimicrobianos.
5. Al comité de Infecciones intrahospitalarias evaluar la resistencia bacteriana encontradas en el presente estudio y las recomendaciones de antibióticos brindadas, para incorporarlo en el mapa bacteriológico y el manual antimicrobiano del hospital.

ANEXO

ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

OBJETIVO	Definición conceptual	Definición operacional	DIMENSIONES	Escala de medición
1. Describir las características epidemiológicas de los neonatos con IRaCVC ingresados UCIN.	Edad gestacional al nacer	Número de semanas entre la concepción y el nacimiento del producto	<ul style="list-style-type: none"> • Edad gestacional determinada por FUR • Edad gestacional por USG • Edad gestacional por Score de Ballard 	Escala continua, en semanas
	Peso al nacer	Peso en gramos al momento de nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuado peso • Bajo peso • Muy bajo peso • Extremadamente bajo peso • Macrosómico 	Escala continua, peso en gramos
	Sexo	Características fenotípicas de los recién nacidos	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Nominal
	Tiempo de permanencia del dispositivo	Duración en días del dispositivo desde su colocación hasta su retiro o cambio	<ul style="list-style-type: none"> • <15 días • > 15 días 	Numeral
	Tiempo de estancia hospitalaria	Total de días que el paciente fue hospitalizado	<ul style="list-style-type: none"> • < 7 días • 7 días- 9 días • 10- 15 días • >15 días 	Numeral
	INFECCION RELACIONADA AL CATETER	Paciente con HP+HC con el mismo microorganismo, ó HP+ Punta del catéter con el mismo microorganismo	<ul style="list-style-type: none"> • Si la tiene • No la tiene 	Nominal

<p>2. Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados en los neonatos con IRaCVC</p>	<p>TIPO DE MUESTRA</p>	<p>Lugares de donde se obtiene muestras para identificar el crecimiento bacteriano</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivo periférico • Hemocultivo central • Cultivo de punta del catéter 	<p>Nominal</p>
	<p>BACTERIAS</p>	<p>Microorganismos procariontes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gram Positivos • Gram Negativos • Hongos 	<p>Nominal</p>
<p>3. Conocer el perfil de resistencia antimicrobiana en los microorganismos aislados de la población a estudios</p>	<p>ANTIBIOGRAMA</p>	<p>Análisis detallado de una especie de bacteria en cuanto a la susceptibilidad a un panel de antibióticos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible • Intermedio • Resistente 	<p>Ordinal % sensible % intermedio % resistente</p>

ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Ficha de recolección de datos

Resistencias bacterianas en neonatos con IRaCVC ingresados UCIN del 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019.

1. Características sociodemográficas:

- Edad gestacional al momento de nacer

<37 semanas__ 34-36 semanas__ 30-33 semanas__ <30 semanas __

- Peso del recién nacido

<2500g __ 2500g- 1501__ 1500-1001__ <1000__

- Sexo del recién nacido: Femenino__ Masculino__

- Tiempo de permanencia del dispositivo

<15 días __ 15 >días__

- Tiempo estancia Hospitalaria

<7 días__ 7- 14 días__ >15días__

- No de eventos: _

2. Identificar las bacterias mas frecuentemente aisladas

Sitio de toma de muestra:

Hemocultivo periférico Si_ No_

Hemocultivo central Si_ No_

Cultivo de puntas de CVC Si_ No_

Microorganismos frecuentes

Gram positivos

- *Staphylococcus aureus.* __
- *Staphylococcus epidermides.* __
- *Streptococcus pyrogenes.* __
- *Streptococcus aglactiae.* __
- *Streptococcus faecalis.* __
- *Streptococcus pneumoniae* __

- Otro:

Gram Negativos:

Lactasa positivas

- *Escherichia coli* _
- *Escherichia fergusonii* _
- *Klebsiella pneumoniae* _
- *Serratia marcescens* _
- *Neisseria meningitidis* _
- *Proteus* _
- *Citrobacter* _
- Otros: _

Lactasa negativos

- *Acinetobacter Baumannii* _
- *Acinetobacter iwoffii* _
- *Acinetobacter Spp* _
- *Stenotrophomonas maltophilia* _
- *Pseudomonas aeruginosa* _
- *Pseudomonas Spp* _
- Otros_

Hongos

- *Candida Albicans* _
- *Candida Parapsilosis*_
- *Candida Tropicalis* _

3. Antibiograma

Familia de antibiótico	Sensible	CMI	Resistente	CMI	Intermedio	CMI
Betalactámicos						
Penicilinas						
TMP/SMT						
Ampicilina						
Piperacilina más tazobactam						
Aminoglucosidos						
Amikacina						
Gentamicina						
Estreptomicina						
Cefalosporinas						

Cefotaxima						
Cefalezima						
Ceftriaxona						
Ceftazidima						
Cefepime						
Quinolonas						
Levofloxacina						
Ciprofloxacina						
Moxifloxacina						
Macrolidos						
Azitromicina						
Claritromicina						
Carbapenicos						
Meropenem						
Imipenem						
Ertapenem						
Tetraciclina						
Tigeciclina						
Doxiciclina						
Glucopéptidos						
Vancomicina						
Clindamicina						
Polimixinas						
Colistin						
Antifungicos						
Azoles						
Fluconazol						
Voriconazol						
Equinocandinas						
Caspofungina						
Polienos						
Anfotecina B						

ANEXO 3. TABLAS Y GRAFICOS

Tabla n°1. Características sociodemográficas de la población en estudio

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población en estudio (N=33)			
Sexo	Masculino	21 (60%)	
Método diagnóstico	Hemocultivo periférico con Hemocultivo central (91%)		
Tiempo de permanencia del CVC al momento del diagnóstico	10- 15 días	14 (40%)	Media 12 días Min: 3 días Max: 29 días
Estancia Hospitalaria	>15 días	29 (82.6%)	Media: 25.5 días Min: 5 días Max: 90 días
Edad gestacional	30-33 SG	10 (28.5%)	Media: 33 4/7 SG
	<30 SG	9 (25.7%)	Min: 28 SG
	>37SG	8 (22.8%)	Max: 38 SG
	34-36 SG	8 (22.8%)	
Peso al nacer	>2500	10 (28.5%)	Media: 2060 g
	2500- 1501	11 (31.4%)	Min: 980 g
	1500-1001	11 (31.4%)	Max: 3600g
	<1000	3 (8.5%)	

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla n°2. Frecuencia de microorganismo aislado en los recién nacidos con IRCVC

Frecuencia de microorganismo aisladas (n=35)			
Cocos gram positivos	Bacilos gram negativos (n=18)		Hongos n=7
S. coagulasa negativo: 10 (28.5%)	Lactasa positivos (n=7)	Lactasa negativos (n=11)	C. parapsilosis 4 (11.4%)
	S. marcescens: 4 (11.4%) E. coli: 2 (5.7%) K. pneumoniae: 1 (2.8%)	A. iwoffi 5 (14.2%) A. baumannii 3 (8.5 %) S. maltophilia 2 (5.7 %) Acenitobacter spp: 1 (2.8%)	C. tropicalis 2 (5.7%) C. albicans 1 (2.8%)

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla n°3. Etiología de IRCVC relacionadas con el peso al nacer.

Etiologías de IRCVC relacionadas con el peso al nacer n=35				
Microorganismo	>2500	2500- 1501	1500-1001	<1000
S. Coagulasa negativo	3 (8.5 %)	3 (8.5%)	1(2.8%)	3 (8.5%)
A.lwoffii	1 (2.8%)	0	2 (5.7%)	2 (5.7%)
A.Baumannii	1 (2.8 %)	0	0	2 (5.7%)
S. malthophilia	2 (5.7%)	0	0	0
Acenitobacter spp	0	1 (2.8%)	0	0
S. marcescens	1 (2.8%)	3 (8.5%)	0	0
E.coli	0	1 (2.8%)	1 (2.8%)	0
K. pneumoniae	0	0	1 (2.8%)	0
C. parapsilosis	0	1 (2.8%)	3 (8.5%)	0
C. tropicalis	0	1 (2.8%)	1 (2.8%)	0
C. albicans	1 (2.8%)	0	0	0
Total	9 (25.7%)	10 (28.5%)	9 (25.7%)	7 (20%)

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla n°4. Etiología de IRCVC relacionadas con las semanas de edad gestacional.

Etiologías de IRCVC relacionadas con la semanas de edad gestacional n=35				
Microorganismo	>37 SG	34-36 SG	30-33 SG	<30 SG
S. Coagulasa negativo	2 (5.7%)	2 (5.7%)	3 (8.5%)	3 (8.5%)
A.lwoffii	1 (2.8%)	0	2 (5.7%)	2 (5.7%)
A.Baumannii	0	1 (2.8%)	0	2 (5.7%)
S. malthophilia	2 (5.7%)	0	0	0
Acenitobacter spp	0	1 (2.8%)	0	0
S. marcescens	0	2(5.7%)	2 (5.7%)	0
E.coli	0	1 (2.8%)	0	1 (2.8%)
K. pneumoniae	0	0	1 (2.8%)	0
C. parapsilosis	1 (2.8%)	0	2 (5.7%)	1 (2.8%)
C. tropicalis	0	0	2 (5.7%)	0
C. Albicans	1 (2.8%)	0	0	0
Total	7 (20%)	7 (20%)	12 (27.9%)	9 (29.8%)

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla No 5. Perfil resistencia relacionando peso al nacer y edad gestacional

Perfil resistencia relacionando peso al nacer y edad gestacional				
Resistencia de meropenem en Infecciones por bacilos Gram negativos n=17				
	<2500g /<37 SG	>2500 g />37 SG	Total	Porcentaje
Resistencia	9 (53%)	1 (6%)	10	59%
Sensibilidad	5 (33%)	1 (8%)	6	41%

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla No 6. Perfil resistencia relacionando peso al nacer y edad gestacional

Perfil resistencia relacionando peso al nacer y edad gestacional				
Resistencia de Vancomicina por cocos Gram positivos n=10				
	<2500g /<37 SG	>2500 g />37 SG	Total	Porcentaje
Resistencia	2 (20%)	0	2	20%
Sensibilidad	5 (50%)	3 (30%)	8	80%

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla No7. Prueba de asociación de Cramer. Microorganismos asociados al peso y edad gestacional

Microorganismos	Peso del nacimiento		Edad gestacional	
	Valor V cramer	Significancia aproximada	Valor V cramer	Significancia aproximada
S. Coagulasa negativo	0.45	0.065	0.32	0.31
A.lwoffii	0.50	0.031	0.24	0.55
A.Baumannii	0.095	0.95	0.35	0.21
S. malthophilia	0.38	0.15	0.45	0.052
Acenitobacter spp	0.25	0.52	0.31	0.32
S. marcescens	0.36	0.20	0.35	0.22
E.coli	0.18	0.74	0.25	0.52
K. pneumoniae	0.25	0.52	0.27	0.46
C. parapsilosis	0.29	0.38	0.03	0.99
C. tropicalis	0.18	0.74	0.35	0.15
C. Albicans	0.27	0.46	0.31	0.32

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla N°8. Recomendaciones terapéuticas.

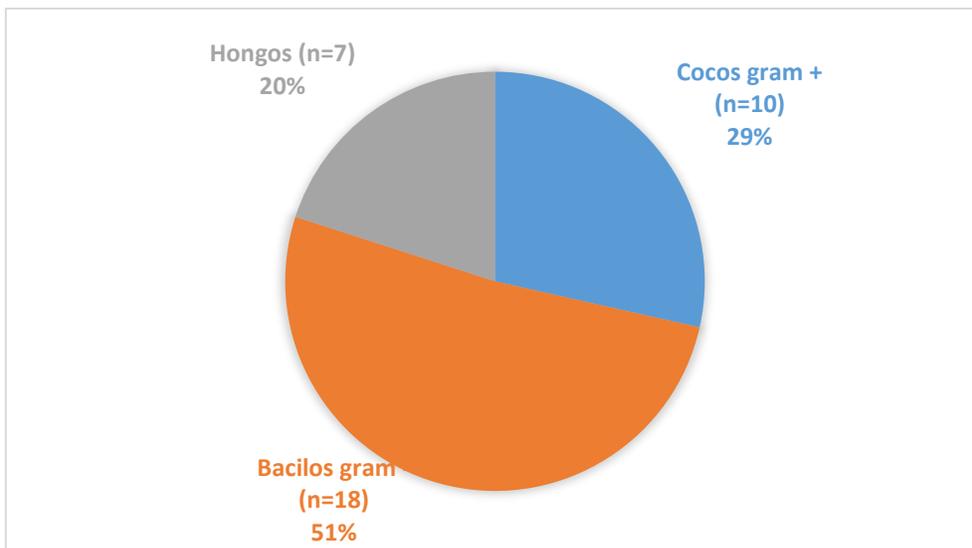
Microorganismo	Recomendación terapéutica		
	1er opción	2da opción	3er opción
<i>S. coagulasa negativo</i>	Vancomicina	Linezolid	TMP/SMT
<i>A. iwoffii</i>	Carbapenemicos (Meropenem/Impenem)	Colistin	-
<i>A. baumannii</i>	Carbapenemicos (Meropenem/Impenem)	Colistin	TMP/SMT
<i>Acenitobacter spp</i>	Ceftazidima	Cefepime	Colistin
<i>S. malthophilia</i>	Ciprofloxacina	Levofloxacina	
<i>S. marcescens</i>	Ciprofloxacina	Levofloxacina	Meropenem
<i>E. coli</i>	Levofloxacina	Ciproflaxacina	Colistin
<i>K. pneumoniae</i>	Levofloxacina	Ciproflaxacina	
<i>C. parapsilosis</i>	Fluconazol	Anfotericina B	Caspofungina
<i>C. tropicalis</i>	Fluconazol	Anfotericina B	Caspofungina
<i>C. albicans</i>	Fluconazol	Anfotericina B	Caspofungina

Fuente: ficha de recolección de la información.

Tabla No 9. Tasas de IRCVC por año relacionado al peso al nacer

Año	Tasa anual	Tasas de IRCVC por año relacionado al peso al nacer			
		>2500	2500- 1501	1500-1001	<1000
2018	18.5	12.7 (4/313)	25.3 (7/276)	21.7 (8/367)	-
2019	21.8	21.5 (6/417)	18.5 (2/108)	16.7 (5/298)	30.9 (3/97)

Grafico 1. Frecuencia de microorganismo aislados.



Fuente: Tabla 2

Grafico 2. Perfil de resistencia y sensibilidad S. coagulasa negativo

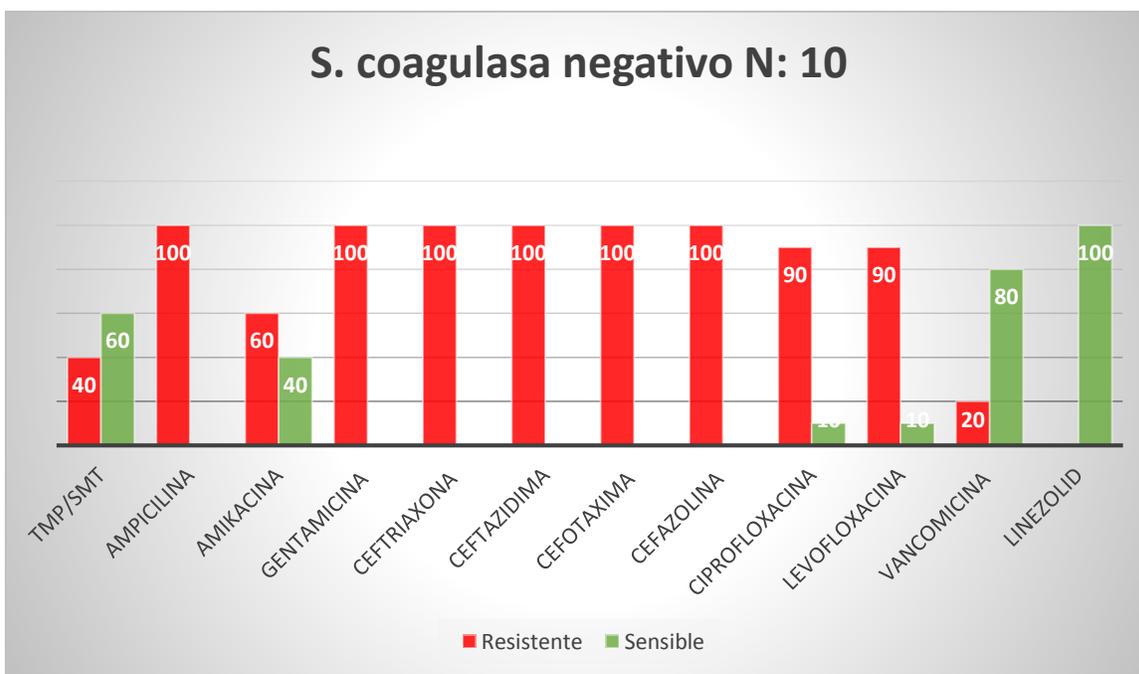


Grafico 3. Perfil de resistencia y sensibilidad Escherichia coli

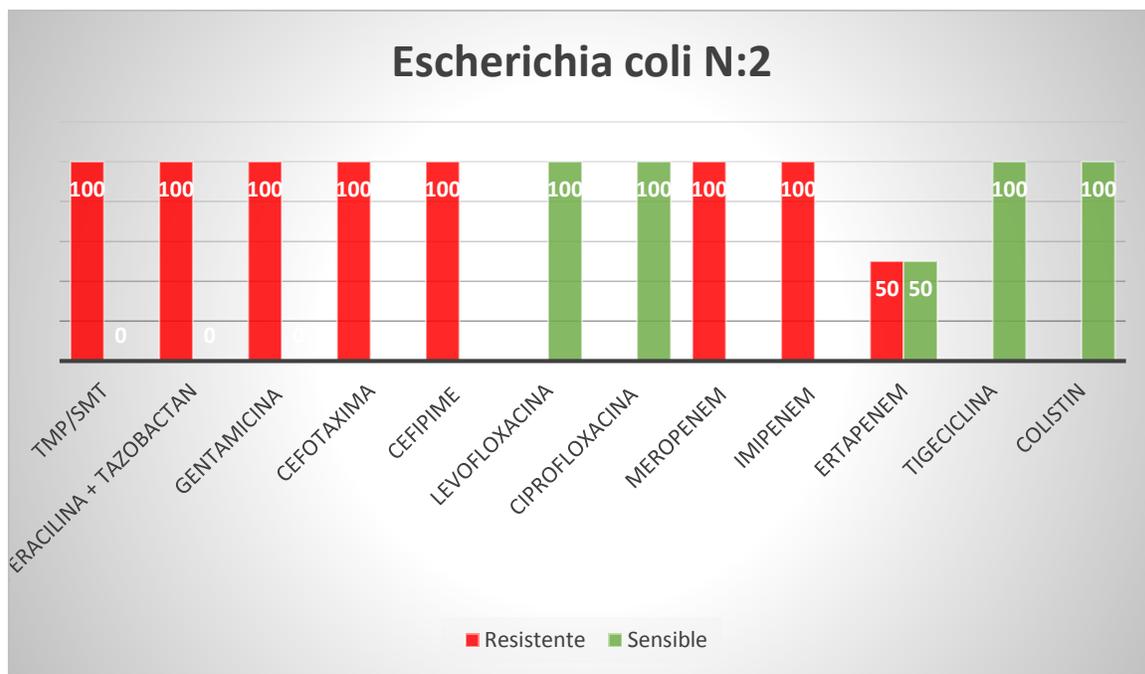


Grafico 4. Perfil de resistencia y sensibilidad Serratia marcescens

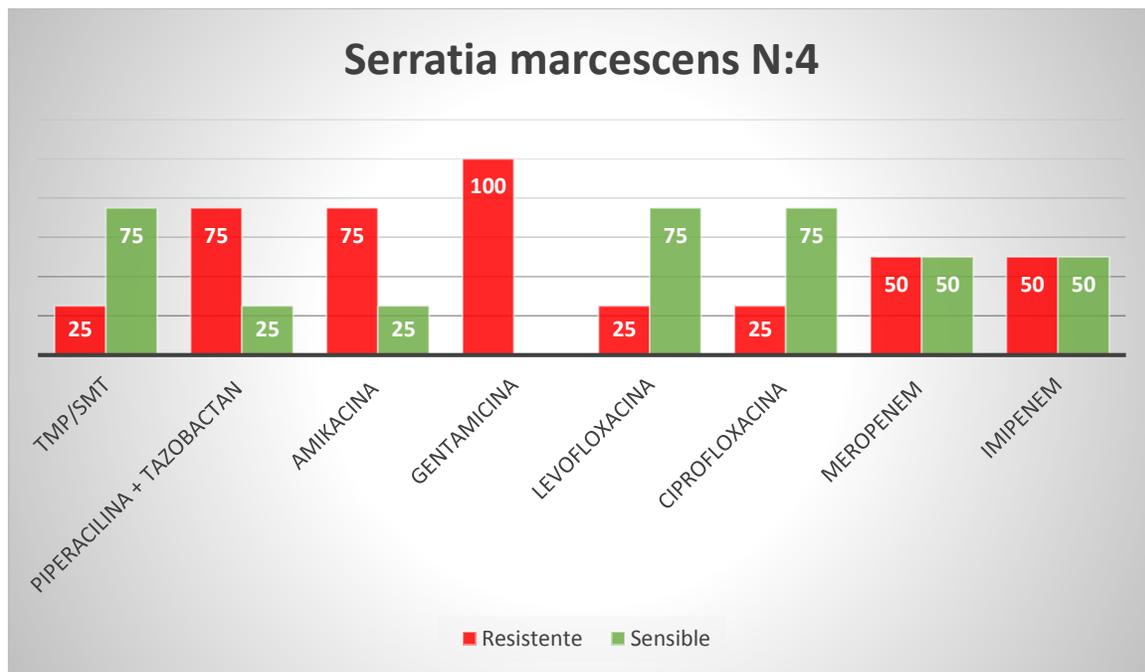


Grafico 5. Perfil de resistencia y sensibilidad Klebsiella pneumoniae

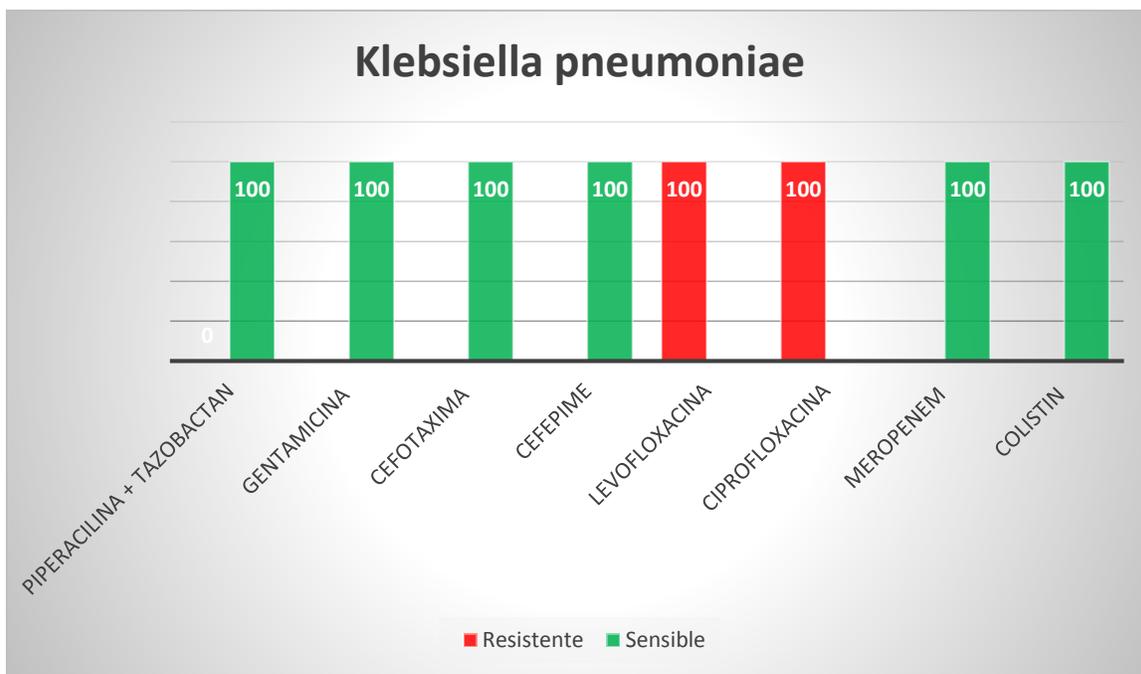


Grafico 6. Perfil de resistencia y sensibilidad Acinetobacter Iwoffii

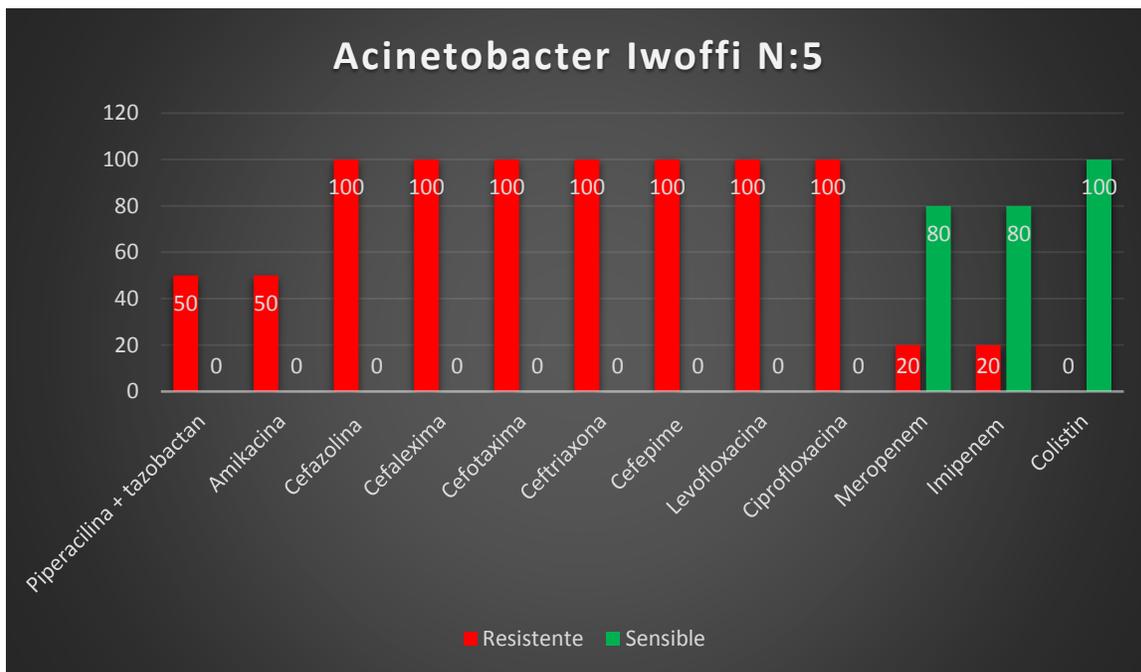


Grafico 7. Perfil de resistencia y sensibilidad Acinetobacter baumannii

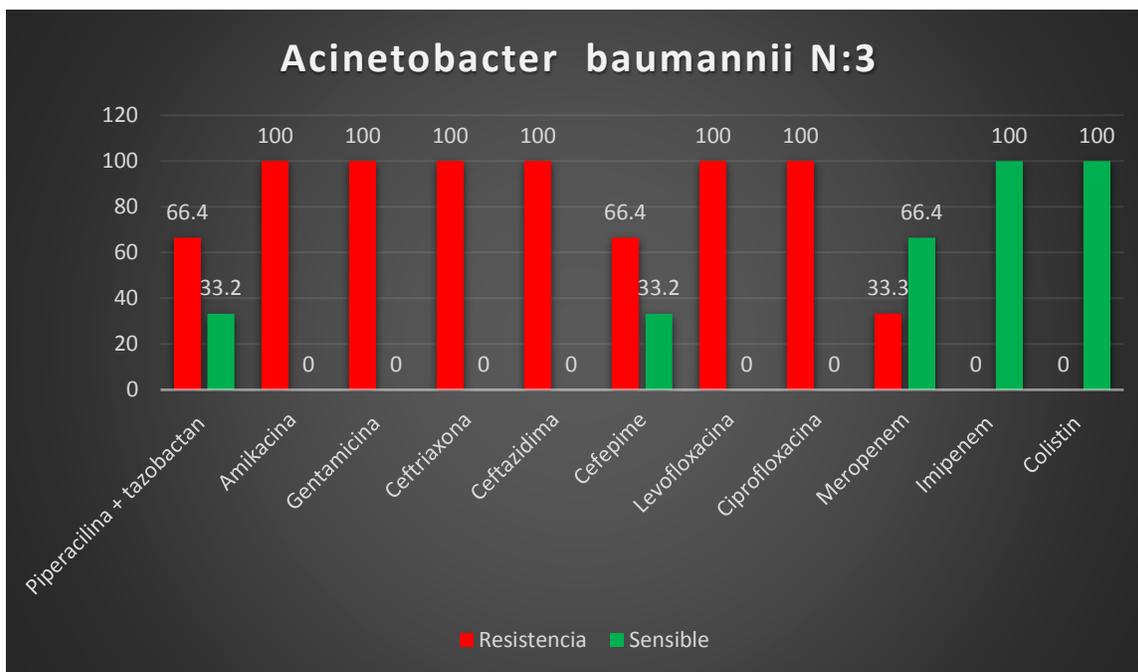


Grafico 8. Perfil de resistencia y sensibilidad Stenotrophomonas Maltophilia

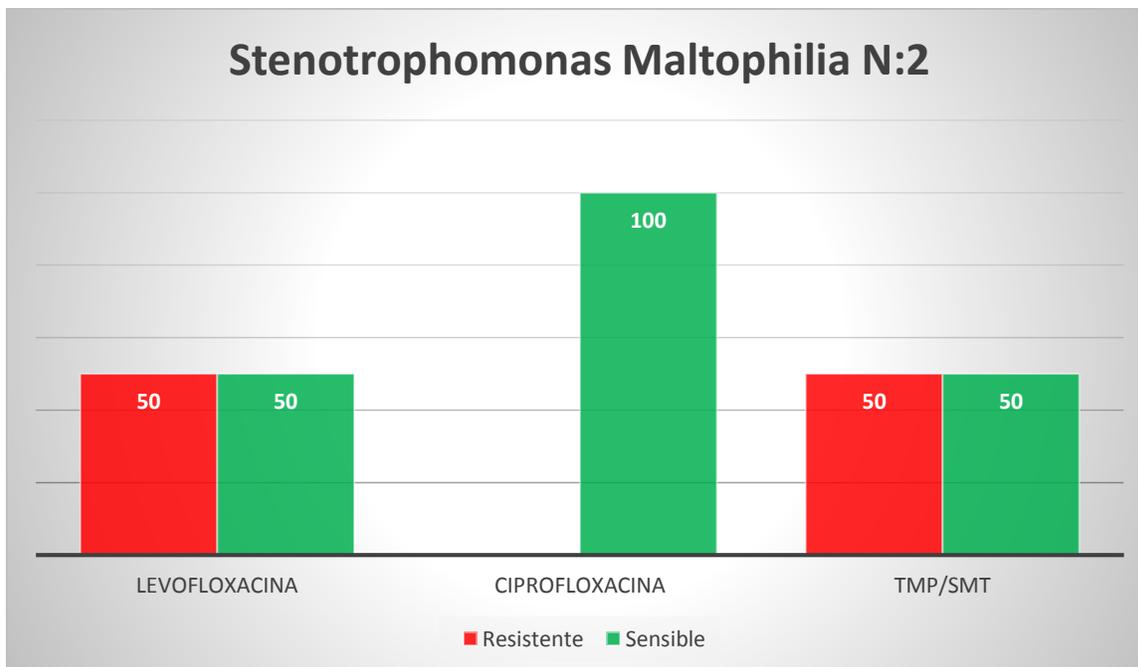


Grafico 9. Perfil de resistencia y sensibilidad Acinetobacter spp

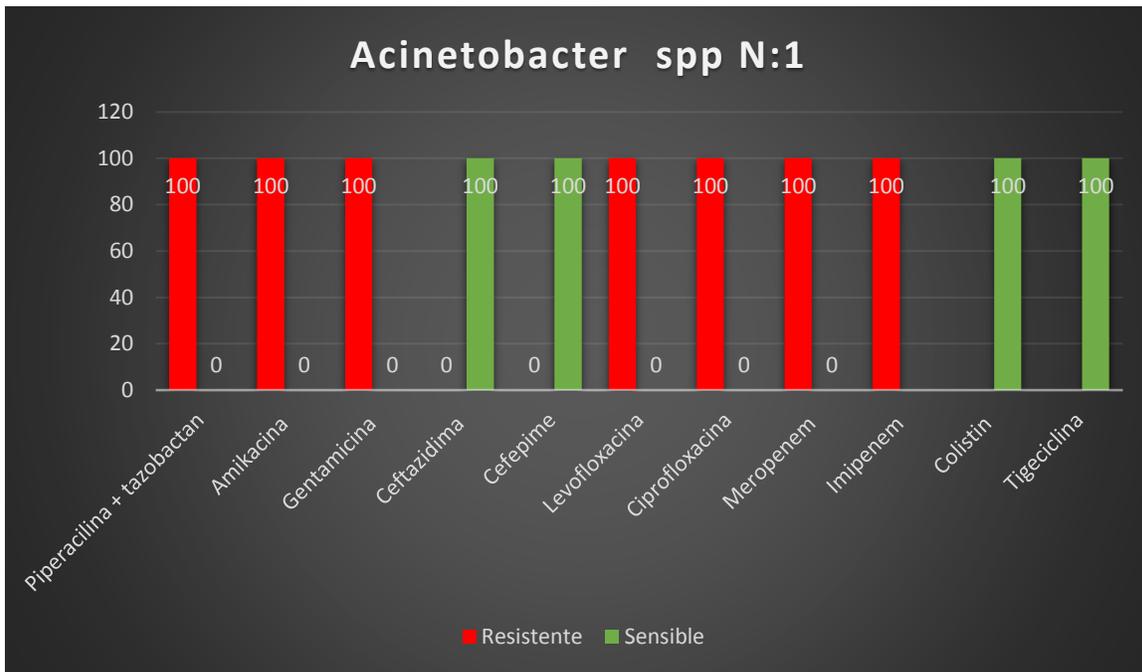


Grafico 10. Perfil de resistencia y sensibilidad Candida parapsilosis

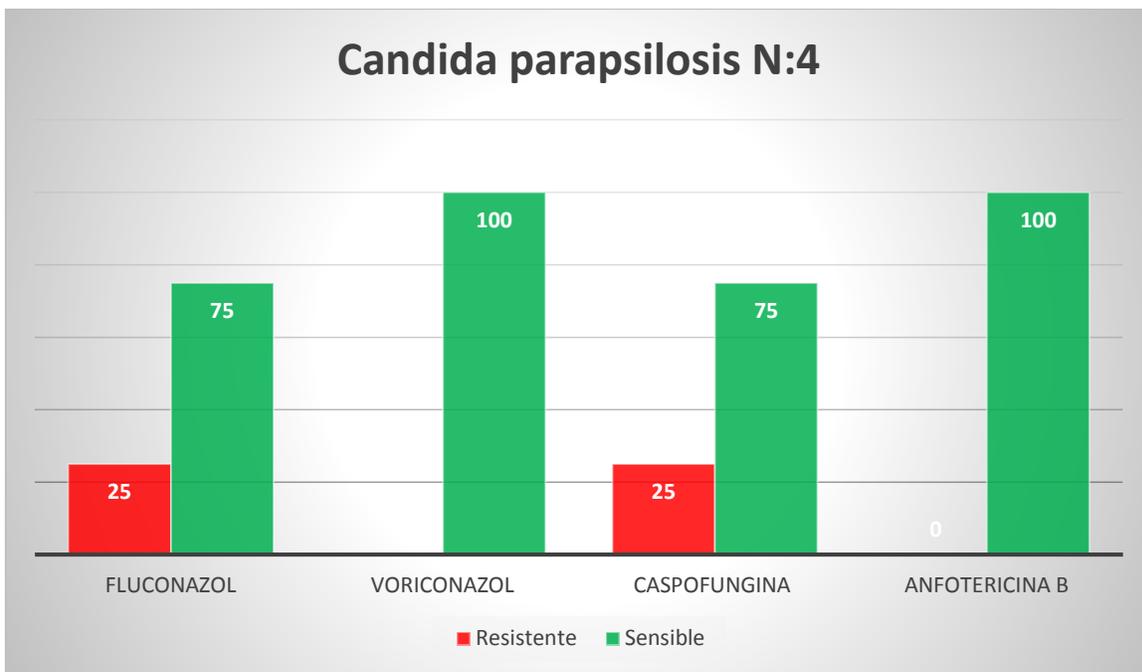


Grafico 11. Perfil de resistencia y sensibilidad Candida tropicalis

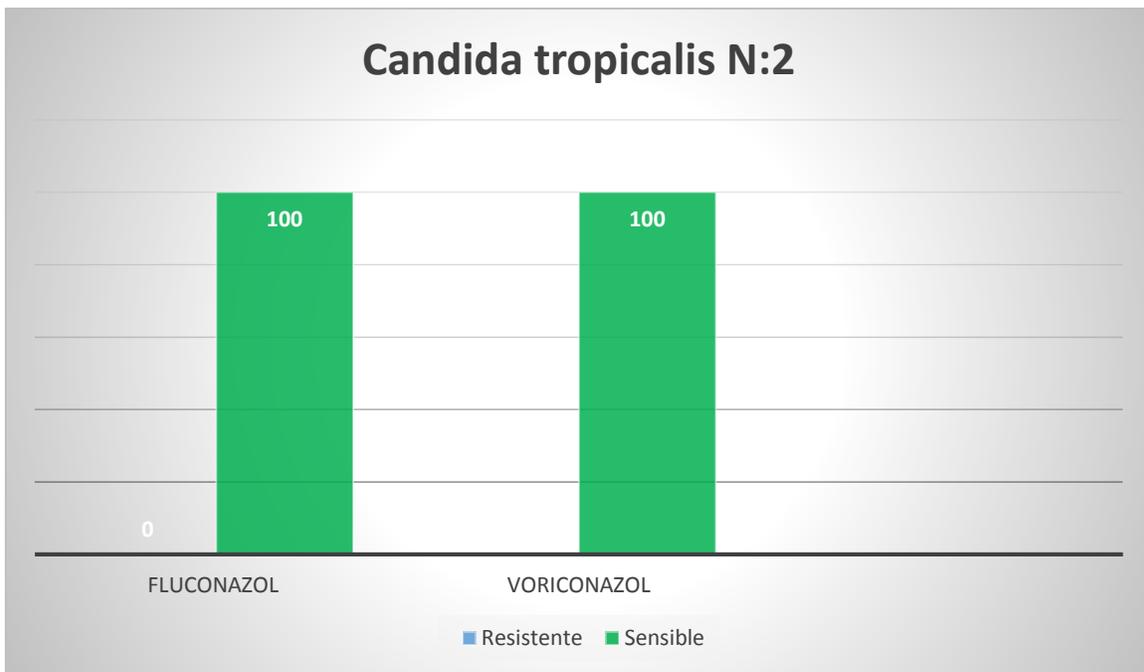
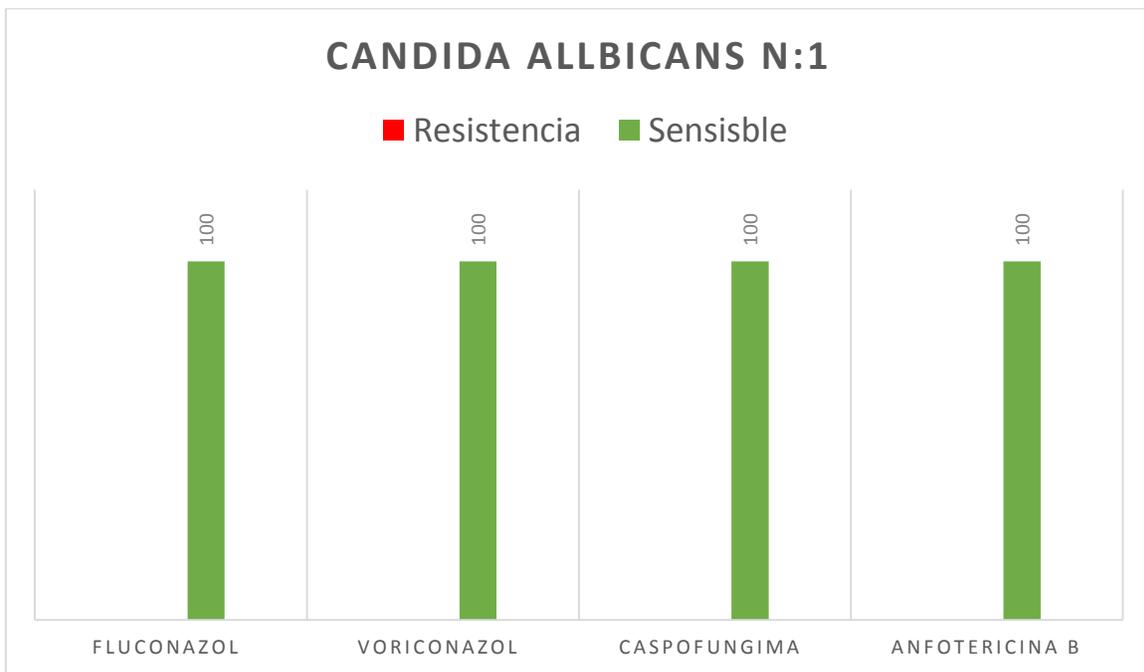


Grafico 11. Perfil de resistencia y sensibilidad Candida Albicans



Bibliografía

1. Andrea Patricia Villalobos¹, 2. L. (2011). Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011.
2. B. Fernández Colomer, J. L. (2011). Sepsis del recién nacido.
3. Carlos Alberto Pires Pereira¹, A. R. (2013). Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical. *Bloodstream Infection Surveillance*.
4. Garba Iliyasu a, □. F. (2016). Nosocomial infections and resistance pattern of common bacterial isolates in an intensive care unit of a tertiary hospital in Nigeria. *Journal of Critical Care*.
5. Guido, D. O. (2013). NCIDENCIA, MORTALIDAD y EXCESO DE COSTOS DERIVADOS DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DEL HOSPITAL MILITAR ESCUELA.
6. Heladia Josefa García, a. H.-Y. (01/09/2015). Duración y frecuencia de complicaciones de los cateteres venosos centrales en recién nacidos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.
7. Jason G. Lake, M. M., 1, 2. L., & 1 Aaron M. Milstone, M. (2018). Pathogen Distribution and Antimicrobial Resistance Among Pediatric Healthcare-Associated Infections Reported to the National. *infection control & hospital epidemiology*.
8. Judith A. Hawes, M. J. (2016). Reduction in Central Line-Associated Bloodstream Infections in a NICU.
9. Leonard A. Mermel, 1. M. (2009). Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related. *IDSA GUIDELINES*.
10. Lona, J. C., & Verdugo, M. A. (2015). Etiología y Patrones de Resistencia Antimicrobiana en Sepsis Neonatal Temprana y tardía en una unidad de terapia Intensiva Neonatal. *Archivo Argentino de Pediatría*.
11. Marcio Nucci, F. Q.-T.-M. (March 19, 2013). Epidemiology of Candidemia in Latin America.
12. Margaret A. Dudeck MPH, C. *. (2013). National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013,. *American Journal of Infection Control*.
13. Martínez, D. M. (2016). INCIDENCIA, MORTALIDAD Y EXCESO DE COSTOS DE LAS INFECCIONES INCIDENCIA, MORTALIDAD Y EXCESO

DE COSTOS DE LAS INFECCIONES PEDIÀTRICA DEL HOSPITAL MILITAR ESCUELA.

14. Mendoza, F. K. (2014). PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS EN PACIENTES DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL ALEMAN NICARAGÜENSE, PERIODO ENERO-DICIEMBRE 2014 .
15. Miguel Ángel Ares, M. D.-C.-G. (2011). Antibiotic Resistance of Gram-Negative Bacilli Isolated from Pediatric Patients with Nosocomial.
16. Naomi P. O'Grady, 1. M. (2012). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clinical Infectious Diseases*.
17. Patricia Cruz Rodarte, *. J. (septiembre-diciembre 2015). Factores de riesgo asociados a infección de cateter venoso central. Vol. VII, No. 3 pp. 107-115.
18. Rebolledo, D. L. (2012). Sensibilidad y Resistencia antibiótica de los microorganismos causantes de sepsis aislados en hemocultivos de pacientes ingresados en el servicio de neonatología del Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo de Julio 2009 a Julio 20.
19. Useche, J. (2012). Agentes implicados en infeccion neonatal nosocomial y patrones de sensibilidad antimicrobianos. *Revista de la FacRevista de la Facultad de Ciencias de la Salud*.
20. Víctor Daniel Rosenthal MD, M. C.-A.-K. (2016). International Nosocomial Infection Control Consortium report, data. *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc*.