

Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria

Clinical, microbiological and epidemiological characterization of neonates with health care-related infections

Yordanka Rodríguez Carballo, Ana Bertha Álvarez Pineda, Adonis Arnaldo Castillo Rodríguez, Elizabeth de la Caridad López González, Noemí Rodríguez Rubio, Olga del Río Alonso

Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández Pérez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las infecciones relacionadas con la atención sanitaria representan un problema importante en la etapa neonatal por el compromiso con la mortalidad.

Objetivo: caracterizar clínica, microbiológica y epidemiológicamente a los neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria.

Métodos: estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, realizado en el Hospital "Eusebio Hernández Pérez" (2007-2014), en 151 neonatos, con análisis de variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas. Se estimaron: tasa de infección, de mortalidad e índice de letalidad, y porcentaje de resistencia antimicrobiana.

Resultados: la tasa de infección fue de $3,76 \times 100$ egresados, la de mortalidad de $1,96 \times 100$ egresados, y el índice de letalidad de $6,9 \times 100$ pacientes infectados. Como factores intrínsecos predisponentes se citan la prematuridad (83,1 %) y el bajo peso al nacer (85,6 %); y como extrínsecos, el catéter percutáneo (86,1 %) y la infección sistémica en 50 % de los pacientes. Los microorganismos mayormente aislados fueron: Estafilococo coagulasa negativo (25,3 %), *Klebsiella* spp. (16,9 %), *Candida* spp. (13,3 %) y *Enterococcus faecalis* (10,9 %), que se distribuyen diferentes significativamente ($p= 0,000$). La resistencia del Estafilococo coagulasa negativo se manifestó en las penicilinas (78,6 %), la eritromicina (63,0 %) y el cefoxitín (35,7 %).

Conclusiones: los factores de riesgo conocidos predominantes son la prematuridad, el bajo peso al nacer y el cateterismo percutáneo. Las principales características clínicas y microbiológicas son: la infección sistémica, la identificación de Estafilococo

coagulasa negativo resistente a penicilinas, eritromicina y cefoxitin; y bacilos gramnegativos resistentes a las cefalosporinas y la gentamicina.

Palabras clave: recién nacido; infección; atención sanitaria.

ABSTRACT

Introduction: health care-related infections represent an important problem in the neonatal phase because of its association with mortality.

Objective: to characterize neonates with health-care related infections from the clinical, microbiological and epidemiological viewpoints.

Methods: retrospective, cross-sectional and descriptive study of 151 newborns conducted in "Eusebio Hernández Pérez" hospital from 2007 to 2014, with the analysis of epidemiological, clinical and microbiological variables. The infection rate, the mortality rate and the fatality index, and the antimicrobial resistance percentages were all estimated.

Results: the infection rate was 3.76 x 100 discharges; the mortality rate was 1.96 x 100 discharges and the fatality index reached 6.9 x 100 infected patients. Predisposing intrinsic factors were prematurity (83.1 %) and low birthweight (85.6 %) and the extrinsic ones were percutaneous catheter (86.1 %) and systemic infection (50 %) of the patients. The most isolated microorganisms included negative staphylococcus coagulasa (25.3 %), Klebsiella spp. (16.9), Candida spp. (13.3 %) and Enterococcus faecalis (10.9 %), with a significantly different distribution. It was observed that negative Staphylococcus coagulasa was resistant to penicillin (78.6 %), erythromycin (63 %) and cefoxitin (35.7 %).

Conclusions: the predominant risk factors are prematurity, low birth weight and percutaneous catheterism. The main clinical and microbiological characteristics include systemic infections, detection of penicillin, erythromycin and cefoxitin-resistant negative Staphylococcus coagulase and cephalosporin-and gentamycin-resistant Gram-negative bacilli.

Keywords: newborn; infection; health care.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones intrahospitalarias comienzan a preocupar a la comunidad médica desde fechas tan remotas como el siglo XVIII. El siglo XIX se caracterizó por el descubrimiento de las causas de las infecciones; y el XX, por el surgimiento de nuevas infecciones y epidemias, la quimioterapia, la prevención y la Biología Molecular. A pesar de los avances tecnológicos, se revela el valor del control de las infecciones intrahospitalarias, que se basa en su revisión continua y registro.¹

Los servicios de cuidados intensivos neonatales constituyen un área de gran atención dentro de los hospitales, porque alberga niños con disímiles factores de riesgo: bajo peso al nacer, inmunosupresión, exposición a procedimientos invasivos como la asistencia respiratoria mecánica, la cateterización vascular, la alimentación parenteral, entre otros; además, de la estancia hospitalaria y el uso de antibióticos de amplio espectro.

Estos factores —unido a la mayor supervivencia de los recién nacidos pretérmino, con bajo peso o con malformaciones congénitas— han determinado un incremento en la incidencia de las infecciones intrahospitalarias, nosocomiales, de inicio tardío, o relacionadas con la atención sanitaria, como también se les conoce. La interacción entre estos elementos de riesgo y los relativos al ambiente hospitalario, es especialmente compleja en el neonato.¹⁻⁴

La OMS informa que cada año fallecen en el mundo casi 5 millones de recién nacidos: 75 % durante la primera semana de vida, y el 98 % ocurre en países en desarrollo. La mortalidad neonatal se debe, principalmente, a procesos infecciosos (36 %) y prematuridad (28 %).^{5,6}

En Cuba, los registros existentes en el Departamento Provincial de Estadísticas señalan que las infecciones continúan siendo una de las causas de morbilidad y mortalidad neonatal, representando la infección neonatal por sí misma una enfermedad, como también un factor importante para la predicción de la calidad de vida de los recién nacidos.

Por esta razón se realizó la presente investigación, con el objetivo de caracterizar clínica, microbiológica y epidemiológicamente a los neonatos con infección relacionada con la atención sanitaria en la unidad de cuidados intensivos neonatales, desde 2007 a 2014, pues, a pesar de que tiene frecuente incidencia en este servicio, no existen estudios que caractericen en conjunto a los recién nacidos que la padecen.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en el servicio de Neonatología del Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández Pérez", de 2007 a 2014. La población estuvo constituida por los recién nacidos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria (n= 151). Las infecciones neonatales asociadas a la atención de sanitaria son aquellas que el paciente adquiere mientras recibe tratamiento por alguna condición médica o quirúrgica, y en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento del ingreso a la institución. Se asocian con varias causas, incluyendo pero no limitándose, al uso de dispositivos médicos, complicaciones posquirúrgicas, así como la transmisión entre pacientes y trabajadores de la salud.

La infección de inicio tardío es aquella en la cual los síntomas aparecen a las 72 h, incluso, después a la segunda semana de vida. El agente etiológico puede no proceder de la madre; de hecho, el origen más frecuente es nosocomial, y son la vía respiratoria, el tubo digestivo y los catéteres vasculares, las puertas de entrada de la infección.

Fueron excluidos del estudio aquellos recién nacidos que por su enfermedad se trasladaron a otros servicios (servicio de prematuro abierto del Hospital Pediátrico "William Soler"), y los que los datos de interés para la investigación estuviesen incompletos en los registros utilizados. En nuestro estudio no contamos con casos excluidos. Finalmente, conformaron las unidades de análisis una muestra (n= 202). Las fuentes de obtención de datos que se utilizaron fueron el Registro de Casos Infectados del Servicio de Neonatología y el Libro de Trabajo del Departamento de Microbiología, así como el registro de nacidos vivos (NV) y fallecidos del departamento de estadísticas del hospital.

Se creó una base de datos utilizando el programa *Excel*, en la cual se analizaron y resumieron los datos por medio de técnicas de estadística descriptiva a través del cálculo de porcentaje, índices y tasas. Las variables estudiadas se clasificaron en epidemiológicas: factores predisponentes intrínsecos (prematuridad y bajo peso), y factores predisponentes extrínsecos (cateterización percutánea, ventilación, cateterismo umbilical y alimentación parenteral); clínicas: localización de la infección; y microbiológicas: microorganismos aislados y resistencia antimicrobiana.

Los indicadores utilizados fueron tasa de mortalidad por infección, la tasa de infección y el índice de letalidad por infecciones relacionadas con la atención sanitaria. La tasa de mortalidad por infección refiere los fallecidos infectados entre el total de fallecidos por 10; la tasa de infección se define como la incidencia de infecciones que aparecen dentro del ámbito hospitalario o asistencial, como complicación de un proceso de atención ambulatorio o con internación, entre el total de los pacientes egresados, por 100; y el índice de letalidad se considera al número de fallecidos por infecciones, entre los afectados por infecciones en un lugar y determinado periodo, por 100. La cifra de fallecidos se obtuvo del registro de defunciones del total de egresados de las series cronológicas del movimiento hospitalario del servicio de Neonatología, y el total de NV del sistema de Ginecoobstetricia.

Para el análisis de la resistencia antimicrobiana, se realizó el antibiograma para cada microorganismo aislado por el método de difusión o Bauer Kirby modificado, en el cual se enfrenta la cepa del paciente a diferentes discos de antibióticos, y según la medida de los halos de inhibición del crecimiento bacteriano, se interpretaron los resultados como sensible, intermedio sensible o resistente, cumpliendo los criterios establecidos por normas para cada tipo de microorganismo (Normas del CLSI, *Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Se solicitó la autorización al Departamento de Microbiología para el estudio microbiológico, y al Archivo de Registros Médicos del hospital para revisar las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, y poder obtener datos generales de incidencia y mortalidad. Los resultados fueron divulgados solo con fines investigativos, y los beneficios que se deriven de este estudio se pondrán a disposición de los neonatos.

RESULTADOS

Durante el período de estudio del servicio egresaron 5 366 pacientes, y se infectaron 151 con 202 episodios de sepsis neonatal tardía, para una tasa de infección de $3,76 \times 100$ egresados, de los cuales fallecieron 11 (tasa de mortalidad por infección $1,66 \times 10$). El índice de letalidad fue 5,4 de cada 100 pacientes que ingresaron en el servicio, con el diagnóstico de una infección relacionada con la atención sanitaria (tabla 1).

De los factores de riesgo para infección, la prematuridad y el bajo peso al nacer alcanzaron 83,1 y 85,6 % respectivamente, que fueron los principales factores extrínsecos; y el cateterismo percutáneo (86,1 %), dentro de los factores extrínsecos (tabla 2).

En el estudio las principales localizaciones de las infecciones relacionadas con la atención sanitaria fueron la infección sistémica (50 %) y la infección pulmonar (39,1 %) (tabla 3).

Tabla 1. Indicadores de morbilidad y mortalidad de infecciones relacionadas con la atención médica neonatológica

| Años | Nacidos vivos | Eventos infecciosos | Egresados | Tasa de infección x 100 | Fallecidos | Fallecidos por infección | Tasa de mortalidad por infección x 10 | Índice de letalidad x 100 |
|-------|---------------|---------------------|-----------|-------------------------|------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| 2007 | 3 429 | 17 | 667 | 2,54 | 10 | 1 | 1,0 | 6,25 |
| 2008 | 3 875 | 28 | 627 | 4,46 | 7 | 3 | 4,2 | 12,0 |
| 2009 | 4 156 | 32 | 715 | 4,47 | 11 | 4 | 3,6 | 14,2 |
| 2010 | 4 026 | 16 | 700 | 2,28 | 6 | 0 | 0 | - |
| 2011 | 4 178 | 15 | 683 | 2,19 | 10 | 0 | 0 | - |
| 2012 | 4 271 | 26 | 629 | 4,13 | 4 | 1 | 2,5 | 4,0 |
| 2013 | 4 661 | 36 | 603 | 5,97 | 8 | 2 | 2,5 | 5,8 |
| 2014 | 4 496 | 32 | 742 | 4,31 | 10 | 0 | 0 | - |
| Total | 33 092 | 202 | 5 366 | 3,76 | 66 | 11 | 1,66 | 5,4 |

Tabla 2. Factores de riesgo de las infecciones relacionadas con la atención médica neonatológica

| Factores de riesgo | | Expuestos n= 202 | |
|--------------------|-------------------------|---------------------|------|
| | | No. | % |
| Intrínsecos | Prematuridad | 168 | 83,1 |
| | Bajo peso | 173 | 85,6 |
| Extrínsecos | Catéter umbilical | 75 | 37,1 |
| | Catéter percutáneo | 174 | 86,1 |
| | Alimentación parenteral | 63 | 31,2 |
| | Ventilación mecánica | 83 | 41,0 |
| | Ventilación no invasiva | 98 | 48,5 |

Tabla 3. Infecciones relacionadas con la atención médica neonatológica según su localización

| Localización | No. | % |
|------------------------------------|-----|------|
| Infección sistémica | 101 | 50,0 |
| Infección pulmonar | 79 | 39,1 |
| Infección partes blandas | 9 | 4,5 |
| Infección urinaria | 5 | 2,5 |
| Infección sistema nervioso central | 6 | 3,0 |
| Infección con toma enteral | 2 | 1,0 |
| Total | 202 | 100 |

Los microorganismos aislados en el servicio, en los casos diagnosticados, fueron: el *Estafilococo coagulasa negativo* (25,3 %), *Klebsiella spp.* (16,9 %), *Candida spp.* (13,3 %), *Enterococcus faecalis* (10,9 %) y *Staphylococcus aureus* (9,0 %) (tabla 4).

Tabla 4. Infecciones relacionadas con la atención médica neonatológica según microorganismos aislados

| Microrganismos | No. de aislamientos por evento infeccioso | % |
|------------------------------------|---|--------------|
| Estafilococo coagulasa negativa | 84 | 25,3 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 56 | 16,9 |
| <i>Candida</i> spp. | 44 | 13,3 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 36 | 10,9 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 30 | 9,0 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 28 | 8,4 |
| <i>Escherichia coli</i> | 17 | 5,1 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 9 | 2,7 |
| <i>Pseudomona</i> spp. | 9 | 2,7 |
| Estreptococo grupo B | 4 | 1,2 |
| <i>Flavobacterium</i> | 3 | 0,9 |
| Estreptococo grupo D | 3 | 0,9 |
| <i>Stenotrophomona maltophilia</i> | 2 | 0,6 |
| Otros | 7 | 2,1 |
| Total | 332 | 100,0 |

Resulta interesante señalar que los gérmenes grampositivos tienen una resistencia elevada. Más del 35 % a la penicilina y eritromicina, y muy baja para la vancomicina (2,8 %). Se debe aclarar que de 2007 a 2010 solo teníamos discos de vancomicina, y la detección de la resistencia por difusión por disco no es confiable. Desde 2011 se cuenta con el método Etest de vancomicina que mide concentración mínima inhibitoria (CMI), y no ha habido ninguna cepa resistente de Estafilococos ni de Enterococos (tabla 5). Por su parte los gérmenes gramnegativos mostraron una resistencia de más de 50 % a las cefalosporinas y a la gentamicina, aunque se observó una menor resistencia a la amikacina.

Tabla 5. Infecciones relacionadas con la atención médica neonatológica según resistencia antimicrobiana

| Microorganismos | Antimicrobianos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|----------------|------|------|-------|-------------------|
| | KS | CTX | CRO | CAZ | FOX | CN | AK | P | E | CIP | VA | STX | TE | I | AZT | Ampi/ /sulb | TZP | C | Fosfo | No. de aislam. |
| Estafilococo coagulasa negativo | - | - | - | - | 35,7 | 48,8 | - | 78,6 | 63,0 | 51,2 | 2,4 | 54,8 | 32,1 | - | - | - | - | 16,7 | 9,5 | 84 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 68,5 | 33,3 | 55,5 | 50,0 | - | 55,5 | 9,2 | - | - | 33,3 | - | 24,0 | 11,1 | 0 | - | - | - | 18,5 | | 56 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | - | - | - | - | - | - | - | 38,9 | - | - | 2,8 | - | - | - | - | - | - | - | - | 36 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | - | - | - | - | 26,7 | 3,3 | - | 50,0 | 36,7 | 13,3 | 0 | 6,7 | 10,0 | - | - | - | - | 3,3 | - | 30 |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 75,0 | 46,4 | 46,4 | 46,4 | | 46,4 | 28,6 | - | - | 28,6 | - | 42,8 | 28,6 | 0 | 28,6 | - | - | 32,1 | - | 28 |
| <i>Escherichia coli</i> | 70,6 | 64,7 | 70,6 | 64,7 | - | 58,8 | 29,4 | - | - | 52,9 | - | 58,8 | 52,9 | 5,9 | 52,9 | 58,8 | 35,3 | 5,9 | - | 17 |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | - | 55,5 | 66,6 | 22,2 | - | 0 | 0 | - | - | 11,1 | - | 0 | 33,3 | 11,1 | - | 11,1 | 11,1 | - | - | 9 |
| <i>Flaviobacterium</i> | - | 66,7 | 66,7 | 66,7 | - | 0 | 0 | - | - | 33,3 | - | 0 | 0 | 33,3 | - | 0 | 0 | - | - | 3 |
| Estreptococo grupo D | - | - | 0 | - | - | - | - | 66,6 | - | - | 0 | - | - | - | - | - | - | 0 | - | 3 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | - | - | - | 0 | - | - | - | - | - | - | - | 50,0 | - | - | - | - | - | 0 | - | 2 |
| Otros | 12,5 | 87,5 | 75,0 | 75,0 | - | 50,0 | 50,0 | - | - | 75,0 | - | 62,5 | 75,0 | 75,0 | - | 50,0 | 50,0 | - | - | 7 |

KS: cefazolina, CTX: cefotaxime, CRO: ceftriaxona, CAZ: ceftazidime, FOX: cefoxitín, CN: gentamicina, AK: amikacina, P: penicilina, E: eritromicina, CIP: ciprofloxacino, VA: vancomicina, STX: sulfametoxazol-trimetropin, TE: tetraciclina, I: imipenem, AZT: aztreonam, Ampi/sulb: ampicilina/sulbactam, TZP: piperacilina-tazobactam, C: cloranfenicol, Fosfo: fosfomicina, aislam: aislamientos.

DISCUSIÓN

A pesar de los avances en la terapia antibiótica, de los medios del soporte y del conocimiento de los factores de riesgo, la enfermedad infecciosa neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales.³

Según informes de la OMS, el 36 % de las muertes neonatales que se producen anualmente se deben a procesos infecciosos. Entre el 33 y el 66 % de los recién nacidos admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales se le diagnostica infección en algún momento de su estancia, y se estima que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 nacidos vivos, contraen una infección.^{1,5,6}

En La Habana, según datos reportados por el Balance Provincial de Epidemiología Hospitalaria, y del Programa de Prevención y Control de las Infecciones Relacionadas con la Atención Sanitaria, la tasa de infección en el período estudiado en los servicios cerrados de Neonatología, se ha comportado entre 4,9 y 9,07 × 1 000 egresados.

Couto Ramos y otros² reportan tasas de infecciones entre 17 y 19 × 1 000 NV en su período de estudio. Por su parte *Ravelo González* y otros,⁷ en un estudio de 12 años, reporta una tasa de infecciones de 12,3 × 1 000 NV y un índice de letalidad de 2,26 × 100 pacientes infectados.

Un estudio realizado en este centro por *Álvarez Pineda*⁸ reporta una tasa de infección de 3 × 100 egresados, una tasa de mortalidad de 2,9 × 100 egresados, y un índice de letalidad de 22,2 × 100 pacientes infectados.

López Sastre y otros⁹ reportan que el 2,1 × 100 recién nacidos presentan una infección relacionada con la atención sanitaria durante su ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales. *Manet Lahera* y otros¹⁰ encontraron una incidencia de 14,5 %, mientras que *Useche* y otros¹¹ de 36,4 %.

La implementación de nuevos protocolos de conducta, la vigilancia y control de las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, así como la detección precoz de los posibles síntomas, han permitido que, a pesar de mostrar tasas de infección similares, la mortalidad por esta causa haya disminuido. A pesar de todo el esfuerzo del personal de salud para disminuir las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, estas se han incrementado a nivel mundial, sobre todo, en países en vías de desarrollo. El aumento de la sobrevivencia de los nacidos pretérmino con necesidad de estadías prolongadas y maniobras invasivas para sobrevivir, aumenta el riesgo de infección intrahospitalaria.^{2,5,12}

Estudios recientes han permitido una mejor comprensión de las características inmunológicas del recién nacido, y evidentemente estas diferencias transitorias influyen en la mayor susceptibilidad a las infecciones en este período de la vida. A pesar de esto, se ha demostrado que no es el factor principal, sino que, además, deben ocurrir circunstancias adversas, como la prematuridad, el bajo peso al nacer, los procedimientos invasivos, y en especial, el incumplimiento de las medidas de prevención.^{5,12,13}

Existen muchos factores que favorecen el desarrollo de las infecciones en el neonato; sin embargo, en cada hospital de los diferentes países, e incluso dentro del mismo país, es posible encontrar que la relevancia de cada uno de estos factores es diferente. De todos los factores relacionados con la infección, los más importantes son la prematuridad y el bajo peso al nacer. En estos recién nacidos la incidencia es

significativamente más alta, pues, a menor peso o edad gestacional, más elevada es la tasa de infección. En los pretérmino con peso menor de 1 500 g se observan tasas entre 15-25 %, y en los de menos de 1 000 g ascienden hasta 35 y 40 %. Por otro lado, se presenta inversamente a la edad gestacional, pues se reporta de 46 a 54 % de los neonatos menores de 25 semanas, disminuye a 29 % en los menores de 25 a 28 semanas, y a 10 % en los de 29 a 32 semanas de gestación.¹²

Otros factores, como la asistencia respiratoria mecánica (30 %), los catéteres vasculares (55 %), la alimentación parenteral y otras enfermedades asociadas, en especial, quirúrgicas, no son menos importantes. Además, la permanencia prolongada en el hospital constituye otro factor predisponente, pues las infecciones relacionadas con la atención sanitaria llevan a un incremento en el número de días de estancia, el costo hospitalario, el riesgo de secuelas neurológicas y la mortalidad.¹¹

Couto Ramos y otros² reportan, como principales factores, el bajo peso al nacer (56,1 %), la prematuridad (51,9 %) y el catéter percutáneo (66,8 %). *Ravelo González* y otros⁷ encontraron el bajo peso al nacer (45 %), la prematuridad (44,2 %) y el cateterismo vascular (26,2 %). *Álvarez Pineda*⁸ encontró como principales factores predisponentes la prematuridad (75 %), el bajo peso al nacer (44,3 %) y el cateterismo vascular (97 %). *Franco Argote* y otros¹⁴ reportan prematuridad (49,1 %), el bajo peso al nacer (42,1 %) y el cateterismo umbilical (53,7 %). Por su parte, *Ríos Valdés* y otros¹⁵ encontraron en su estudio que los factores predisponentes que tuvieron significación estadística fueron la utilización de vía central (OR= 8,46; IC 95 %: 4,43-16,26) y la ventilación mecánica (OR= 17,94; IC 95 %: 9,17-35,45), además de la prematuridad (OR= 3,3; IC 95 %: 1,6-6,87) y el bajo peso al nacer (OR= 13,07; IC 95 %: 6,84-25,13).

Moya Heira,¹⁶ en un estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Docente Asistencial "Dr. Raúl Lloni Otero", encontró como principales factores la prematuridad (78,5 %) y el catéter umbilical (42,8 %).

Si se tienen en cuenta los factores predisponentes para contraer una infección intrahospitalaria, se entiende por qué las localizaciones más frecuentes encontradas sean las sistémicas y las respiratorias. La mayor supervivencia de recién nacidos, sobre todo prematuros muy pequeños con otras afecciones asociadas, en especial las quirúrgicas con necesidad del uso de técnicas invasivas, ha motivado que las infecciones no disminuyan, y que sean estas localizaciones las más frecuentes.

La neumonía asociada a la ventilación mecánica muestra una incidencia de hasta 60 %, por lo que ocupa el segundo lugar de las infecciones nosocomiales. La ventilación mecánica es un proceder muy utilizado en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El deterioro de los mecanismos de defensa del paciente y la colonización por microorganismos patógenos de la orofaringe, predisponen al paciente, críticamente enfermo, al desarrollo de infecciones pulmonares. La intubación endotraqueal rompe el aislamiento de la vía inferior, y así favorece esta colonización, ya que el tubo endotraqueal es un reservorio de microorganismos infectantes, que se adhieren a la superficie del cuerpo extraño y producen *biofilm*, que es altamente resistente a los efectos de los antimicrobianos y mecanismos de defensa del huésped. Esto ocurre de forma similar con los catéteres intravasculares.^{14,17-20}

En estudios realizados por *Fernández Díaz* y otros¹ se reportan como principales localizaciones las infecciones pulmonares (37 %) y la sepsis sistémica (25 %). Otro estudio realizado por *Couto Ramos* y otros² reporta la infección generalizada en 48,5 % y la infección pulmonar en 32,8 %. Por su parte, *Ravelo González* y otros⁷ encontraron la sepsis generalizada en 33,5 % y la infección pulmonar en 28 %.

Un estudio realizado anteriormente, en el mismo servicio, muestra la infección pulmonar (52 %) y la infección sistémica (47 %) como principales localizaciones.⁸

Manet Lahera y otros¹⁰ encontraron la sepsis generalizada (52 %) y la infección pulmonar (39,5 %); mientras que otros estudios²¹⁻²³ encontraron la infección sistémica (22 %) y la pulmonar (3 %).

La comunidad científica internacional coincide que en las unidades de cuidados intensivos neonatales existe todo tipo de factores favorecedores para el crecimiento microbiano. La prevalencia en la actualidad de los microorganismos grampositivos como patógenos intrahospitalarios, se debe a varias razones. La primera, es que son residentes normales de la piel, por lo que la colonización es importante al final de la primera semana; y por otro lado, se vuelven resistentes por el uso de antibióticos de amplio espectro, y además, son capaces de elaborar factores de adherencia que les permiten fijarse a superficies de catéteres, derivaciones y prótesis, para formar *biofilm*, y una vez adheridos, quedan cubiertos por una capa protectora de limo que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana.²⁴ Se han descrito, además, brotes epidémicos relacionados con la contaminación del equipamiento médico (respiradores, bolsas de reanimación, transductores de presión, y superficies diversas como colchones, lavados y mesas). Estos reservorios han sido implicados en el mantenimiento de endemias hospitalarias en los bacilos gramnegativos no fermentadores.^{3,25}

Ravelo González y otros⁷ encontraron el Estafilococo coagulasa negativo (40,7 %), *Klebsiella* spp. (16,1 %) y *Acinetobacter* spp. (11,6 %). *Álvarez Pineda*⁹ reporta *Candida* spp. (25 %), el Estafilococo coagulasa negativo (19,2 %) y *Staphylococcus aureus* (4,8 %). *Manet Lahera* y otros¹¹ encontraron *Klebsiella* spp. (32,2%) y *Staphylococcus aureus* (25,8 %); *Usuche* y otros,¹² por su parte, reportaron *Staphylococcus aureus* (15,8 %), Estafilococo coagulasa negativo (14,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (31,6 %) y *Escherichia coli* (10,8 %). *Moya Heira*¹⁸ reporta el Estafilococo coagulasa negativo (46,5 %) y *Candida* spp. (17,8 %).

El grupo Castrillo, en España, reporta un predominio de los gérmenes grampositivos, seguidos de los gramnegativos, aunque hacen referencia al incremento en la actualidad de las infecciones por *Candidas*, con tasas de mortalidad entre 10-15 %. Destacan, dentro de los gérmenes grampositivos, el Estafilococo coagulasa negativo (44,2 %) y *Enterococcus faecalis* (7,8 %); y como los gramnegativos más frecuentes, la *Escherichia coli* (7,9 %), *Klebsiella* spp. (7 %) y *Candida* spp. en 11,6 %.²⁴

Roig Álvarez,²⁵ en una revisión realizada sobre las infecciones por *Candida* spp. durante la etapa neonatal, refiere que las *Candidas* son responsables del 15 % de las infecciones nosocomiales, de más del 72 % de las infecciones micóticas adquiridas y del 8-15 % de todas las infecciones del torrente circulatorio; además, del 40-60 % de la mortalidad. *Ormeño*²⁶ reporta resultados similares.

Ceriani Cernados y otros¹² refieren que los gérmenes habituales implicados en la sepsis confirmada son: Estafilococo coagulasa negativo, grupo KES (*Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*), *Candida* spp. y *Staphylococcus aureus*. Por su parte, *Sola*⁵ refiere que el 83 % corresponde a gérmenes grampositivos, y son los más frecuentes el Estafilococo coagulasa negativo, en segundo lugar *Staphylococcus aureus*, y algunos gramnegativos como *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* y *Enterobacter*, entre otros, y de hongos como la *Candida*.

La resistencia antimicrobiana constituye un problema a nivel mundial y una constante preocupación de la comunidad científica internacional. Se han propuesto numerosas estrategias de prevención y control, que incluyen: control estricto de los

antimicrobianos, combinaciones adecuadas y rotación de los antibióticos; no obstante, la aparición de microorganismos multirresistentes en los últimos años, ha conllevado a la búsqueda de nuevos antibióticos y a la recuperación de otros ya olvidados.

A pesar de todas las medidas tomadas en los diferentes niveles de atención, sigue siendo lo más importante la evaluación minuciosa de cada paciente en particular, con el objetivo del uso adecuado de la terapia antimicrobiana, por el tiempo justamente necesario, teniendo en cuenta el mapa microbiológico de cada institución, que permita la implantación de protocolos de actuación inteligentes y evaluados en el colectivo médico, considerando la problemática particular de cada servicio. La resistencia es más prevalente en los patógenos nosocomiales, en unidades con uso y abuso de antibióticos, y en situaciones de brotes o epidemias. Las infecciones por microorganismos resistentes se asocian a mayor morbilidad, mortalidad y elevados costos de tratamientos.^{5,13,14}

Ravelo González y otros⁷ reportan elevada resistencia a las penicilinas (superior a 80 %) en los microorganismos grampositivos, al igual que para la gentamicina (superior a 40 %). *Manet Lahera* y otros¹⁰ reportan en su estudio una elevada resistencia a la penicilina para las bacterias grampositivas; y para los gérmenes gramnegativos, a los aminoglucósidos.

Muchos autores hacen alusión a la complejidad que se enfrentan los neonatólogos cuando se hace referencia a estos microorganismos, que no responden a los antibióticos, tienen que recurrir al tratamiento con carbapenems, y esta opción terapéutica sería la que está indicada en cepas productoras de beta lactamasa de espectro extendido (BLEE).^{9,25,26}

Se añade que existe en los momentos actuales una amplia gama de bacterias llamadas "inteligentes", "super microbios" o "super bugs", pues cada vez que un antibiótico es producido, un número de microorganismos descifran la forma de resistir, producen nuevos mecanismos de resistencia y transfieren sus genes a las nuevas generaciones. Dentro de estas super bacterias se encuentran las especies de *Estafilococos* meticillin resistentes, *Enterococcus* spp., bacilos gramnegativos multirresistentes como *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* con BLEE, bacilos gramnegativos no fermentadores como *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp., que constituyen un reto para su control y tratamiento.

Se concluye que dentro de los factores de riesgo conocidos predominantes están: los factores intrínsecos la prematuridad y el bajo peso al nacer; y como extrínsecos, el cateterismo percutáneo. Las principales características clínicas y microbiológicas son la infección sistémica, la identificación de *Estafilococo* coagulasa negativo resistente a penicilinas, eritromicina y cefoxitín, y bacilos gramnegativos resistentes a las cefalosporinas y la gentamicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández Díaz NC, Duque de Estrada J, Díaz Cuéllar FE. Sepsis neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos. Rev Med Elec [serie en Internet]. 2008 [citado 21 de Enero de 2013];30(2). Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/487/html>
2. Couto Ramos MJ, Aliño Santiago M, Céspedes Barrientos O, Ferreiro Rodríguez A, Villalta Lima MJ. Infección de inicio tardío: vigilancia y control. Rev Cubana Pediatr

- [serie en Internet]. 2008 Jun [citado 16 de Enero de 2015];80(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Orfali JL. Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Rev Ped Elec [serie en Internet]. 2004 [citado 21 de Enero de 2015];1(17). Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>
4. Lemus-Varela ML, Señor-Sierra A, Arriaga-Dávila JJ. Parámetros clínicos y de laboratorios asociados a sepsis nosocomial neonatal. Gac Méd Mex [serie en Internet]. 2008 [citado 21 de Enero de 2013];144(5). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2008/gm085e.pdf>
5. Lima-Rogel MV, Lemus-Varela ML. Sepsis neonatal. En: Sola A. Cuidados neonatales: Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. Buenos Aires: Edimed; 2011. p. 519-32.
6. Hing León JR, Poutou Sánchez E, Valenzuela Rodríguez C, Urgellés Aguilar G, Ramírez Álvarez G. Factores de riesgo de la sepsis neonatal. MEDISAN [serie en Internet]. 2006 [citado 21 de Enero de 2013];10(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san04406.htm
7. Ravelo González M, Ferrer del Castillo EA, Ulloa Espinosa C, Rodríguez Castro O. Comportamiento de infecciones nosocomiales en un período de doce años. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2008 Jun [citado 6 de Noviembre de 2014];80(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Álvarez Pineda AB. Infecciones de comienzo tardío en neonatos de cuidados intensivos [tesis]. Servicio de Neonatología del Hospital "Eusebio Hernández Pérez". La Habana; 2007.
9. López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Collado GD, de la Rosa Castillo M. Sepsis en el período neonatal. Evid Pediatr [serie en Internet]. 2008 Dic [citado 13 de Marzo de 2014];4(4). Disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/articulo/5253/sepsis-en-el-periodo-neonatal>
10. Manet Lahera LR, Poveda Marcheco A, Rivero Sandoval V, Roperó Poveda E. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales. Medisan. 2010;14(4):483.
11. Useche J, Núñez E, Tomes H. Agentes implicados en infección neonatal nosocomial y patrón de sensibilidad. Salus. 2012;16(3):49-60.
12. Ceriani JM, Armadans M, Crovedi V. Infecciones bacterianas y micóticas en el recién nacido. En: Ceriani Cernados JM. Neonatología Práctica. 4ta. ed. México DF: Médica Panamericana; 2009. p. 465-96.
13. Munson AD, Evans JR. Health care-acquired infections in the nursery. End avery/s disease of the new born. 9th ed. Amsterdam: Saunders; 2012. p. 551-69.
14. Franco Argote O, Aliño Santiago M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Pediatr. 2010;82(4):52-61.
15. Ríos Valdez CV, Navia Bueno MP, Díaz Villegas M, Salazar Fuentes HJ. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Rev Bol Ped. 2005 Jun;44(2):87-92.

16. Moya Heira A. Caracterización clínico epidemiológica de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Neonatología Servicio de neonatología [tesis]. Hospital Docente Asistencial "Dr. Raúl Leony Otero". República Bolivariana de Venezuela; 2007.
17. Fica CA, Cifuentes DM, Hervé EB. Actualización del Consenso "Neumonía asociada a ventilación mecánica". Primera parte: Aspectos diagnósticos. Rev Chil Infectol. 2011 Abr; 28(2):130-51.
18. Mackendrick W, Slotarsky R, Ceasserli G, Howkins HS, Hageman JR. Pulmonary care. En: Goldsmith C. Assisther ventilation of the neonate. 5^{ta} ed. Amsterdam: Saunders; 2011. p. 107-25.
19. Jober HA, Kallapur S, Moss JMT. Inflammation/infection: effects on the fetal/newborn lung. En: Bancalary E. The newborn lung. Amsterdam: Saunders; 2012. p. 119-40.
20. González Velázquez J, González Cejudo MN, Pardo Morales RV. Infecciones nosocomiales relacionadas a catéter central. Arch Inv Mat Inf. 2012;(1):33-8.
21. Domínguez Ronquillo D, Mestre Villavicencio P, Álvarez Cabrera J, Quesada Carvajal LZ, Sosa Palacios O. Infecciones relacionadas con las asistencia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital "William Soler". Rev Cub Med Int Emerg. 2014;13(2):153-66.
22. García Rodríguez J, Pablo Gómez M, Gutiérrez Altés A. El microbiólogo y la infección asociada a catéter. Rev Esp Quimioter. 2010;23(2):53-62.
23. Flores Coronel MK. Incidencias de sepsis neonatal en recién nacidos en el Hospital La Paz durante el período julio 2005 a julio 2007 [tesis]. Servicio de Neonatología del Hospital La Paz. Bolivia; 2007.
24. Coto Collado GD, Ibañez Fernández A. Protocolos de neonatología. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Vol Pediatría. 2006;46(supl 1):125-34.
25. Roig Álvarez T. Infección por especies de *Candida* durante los cuidados intensivos neonatales. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2008 Sep [citado 6 de febrero de 2014];80(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
26. Ormeño A, Candela J. Características clínicas y epidemiológicas de la Candidiasis Nosocomial del torrente sanguíneo en el Instituto Nacional del Niño. Rev Soc Per Ped. 2012;65(2):59-67.

Recibido: 3 de septiembre de 2015.

Aprobado: 19 de noviembre de 2015.

Yordanka Rodríguez Carballo. Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández Pérez". Avenida 31 entre 81 y 84, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: noemirdguez@infomed.sld.cu