

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO EN SALUD PÚBLICA



**FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON INFECCIONES DEL
TORRENTE SANGUÍNEO EN NEONATOS CON CATÉTER VENOSO
CENTRAL EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS HOSPITAL
REGIONAL DEL IHSS, SAN PEDRO SULA, CORTÉS, HONDURAS,
JULIO 2011 A JUNIO 2012**

PRESENTADO POR

ROSANA SANCHEZ TAPIA

PREVIA OPCIÓN AL GRADO DE

MASTER EN SALUD PÚBLICA

ASESOR

Dr. HÉCTOR ARMANDO ESCALANTE VALLADARES
TEGUCIGALPA, M.D.C. AGOSTO, 2014 HONDURAS, C.A.

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS UNAH

RECTORA

LICDA. JULIETA CASTELLANOS RUIZ

VICERRECTORA ACADEMICA

DRA. RUTILIA CALDERON PADILLA

VICERRECTOR DE ORIENTACION Y ASUNTOS ESTUDIANTILES

ABOG. AYAX IRIAS COELLO

VICERRECTOR DE ASUNTOS INTERNACIONALES

DR. JULIO RAUDALES a.i.

SECRETARIA GENERAL

LICDA. ENMA VIRGINIA RIVERA

DIRECTORA DE INVESTIGACION CIENTIFICA Y POSGRADOS

MSc. LETICIA SALOMON

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DR. MARCO TULIO MEDINA

SECRETARIO ACADEMICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DR. JORGE ALBERTO VALLE RECONCO

**COORDINADORA GENERAL DE LOS POSGRADOS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS**

DRA. ELSA YOLANDA PALOU

COORDINADOR GENERAL DEL POSGRADO EN SALUD PÚBLICA

DR. HECTOR ARMANDO ESCALANTE VALLADARES

Dedicatoria

- A mi madre que fue el mejor ejemplo a seguir en todos los actos de mi vida
- A mi padre por su apoyo constante y por estar siempre presente en todos los momentos difíciles
- A mis hijos Joaquín y Fernando que son la motivación más grande para seguir adelante
- A mi esposo por su comprensión y apoyo brindado durante el tiempo de mi formación profesional

Agradecimientos

- A Dios por abrir todos los caminos y darme la fortaleza para alcanzar mis metas
- A mis maestros que dieron su mejor esfuerzo brindándonos sus conocimientos y experiencias durante nuestra formación en la academia
- A mis asesores de tesis por sus valiosos consejos y recomendaciones

TABLA DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	6
II.	OBJETIVOS	10
2.1.	OBJETIVO GENERAL.....	10
2.2.1.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
III.	MARCO TEÓRICO.....	12
3.1.	Criterios generales.....	12
3.2.	Epidemiología.....	13
3.3.	Microbiología.....	14
3.4.	Características clínicas	16
3.5.	Diagnóstico.....	18
3.6.	Tratamiento.....	19
3.7.	Tasas de densidad incidencia.....	25
3.8.	Factores de Riesgo	26
3.8.1.	Factores de Riesgo de la Atención	27
3.8.2.	Factores de riesgo del paciente	30
3.9.	Prevención.....	31
IV.	METODOLOGÍA	36
V.	RESULTADOS.....	42
VI.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	58
VII.	CONCLUSIONES.....	66
VIII.	RECOMENDACIONES	69
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	73
X.	ANEXO.....	78

I. INTRODUCCIÓN

Las Infecciones contraídas en los establecimientos que brindan cuidados de salud ocurren en todo el mundo y afectan tanto a los países desarrollados como a los carentes de recursos, siendo responsables de las principales causas de defunción e incremento de la morbilidad en pacientes hospitalizados (OMS, 2012).

Los catéteres vasculares constituyen una parte indispensable de la medicina moderna utilizados en la administración de medicamentos, fluidos, electrolitos, sangre y sus derivados y terapia nutricional intravenosa. Estos son insertados en más de la mitad de los pacientes admitidos en el hospital tanto en Estados Unidos como en Europa y su uso se está incrementando incluso en pacientes ambulatorios (Widmer, 1997). Aunque estos catéteres provean una terapia que salva vidas, ellos también proveen una ruta para que los microorganismos sobrepasen las defensas normales y causen infecciones del torrente sanguíneo (ITS).

Se estima que en Estados Unidos ocurren unos 250,000 casos de ITS por año adquiridas en el hospital y de estos 50,000 a 120,000 están asociadas a catéteres (Mermel, 2000). Estas tasas de infección se han incrementado con el paso del tiempo y varían según el tamaño del hospital, la complejidad de la atención que se brindan en cada unidad o sala y según el tipo de dispositivo utilizado.

De acuerdo con algunos estudios (Wisplinghoff, Bischoff, & Tallent, 2004) aproximadamente el 51% de las ITS ocurren en unidades de cuidados intensivos,

en donde los pacientes son más expuestos a dispositivos invasivos y están más severamente enfermos que los pacientes hospitalizados en otras salas.

En el hospital Regional del Norte (HRN) del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) en la ciudad de San Pedro Sula, Cortés, Honduras, las ITS en pacientes con catéter venoso central (CVC) en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se incrementaron durante el año 2010, alcanzando una tasa de 50.7 por mil días CVC, reportando el sistema de vigilancia en los años previos tasas que oscilaban entre 7 y 17.3 por mil días CVC, sin embargo no se logra identificar claramente las causas para este incremento sustancial (Sánchez, 2010).

Existen factores de riesgo comúnmente asociados con ITS, estos pueden estar relacionados con las características del paciente, aspectos ambientales y el tipo de atención. Muchas veces la patología de base que condiciona la hospitalización es la que favorece la aparición de las Infección Intrahospitalaria del torrente sanguíneo, entre ellas, enfermedades crónicas como diabetes mellitus no controlada, desnutrición, inmunosupresión, trasplante de médula ósea, quemaduras, grupos extremos de la vida como ser los prematuros y ancianos. Estos factores propios del paciente son importantes pero en general son difíciles de modificar (Mayhall , 2004) y los factores ambientales contribuyen muy poco.

Sin embargo los factores de riesgo relacionados con la atención pueden ser reducidos o eliminados, entre los cuales destacan duración del cateterismo, tipo de material del catéter, sitio y condiciones de inserción, uso de nutrición parenteral

total, manipulación del catéter, cuidado del sitio de inserción, protección del sitio de inserción y la habilidad del insertor del mismo, etc. (Tokars, Cookson, & McArthur, 1999). Fuentes menos comunes de infección incluyen siembras hematógenas de la punta del catéter de un foco remoto de infección, autoinfección con la flora bacteriana del mismo paciente de un sitio remoto o de las manos del personal de salud durante la inserción del catéter o como resultado de la manipulación del mismo.

La identificación de los factores de riesgo extrínsecos que influyen en la incidencia de las ITS a nivel local (en nuestro hospital) aportará conocimientos nuevos a la teoría ya establecida a fin de su fortalecimiento. Este conocimiento podrá generalizarse a otros hospitales similares en complejidad y número de camas.

El presente es un estudio cuantitativo, descriptivo, de corte transversal, cuya fuente principal de datos fue el expediente de los neonatos ingresados en la UCIN, que tenían instalado un catéter venoso central; durante el período julio 2011 a junio 2012. Se excluyeron los pacientes en quienes la permanencia del catéter fue < de 48 horas, así como los pacientes que al momento de su ingreso o durante las primeras 48 horas de estancia presentaron signos clínicos y/o de laboratorio de infección del torrente sanguíneo (ITS).

Con respecto a los resultados, encontramos que de 278 neonatos con catéter venoso central (CVC) la causa más frecuente de hospitalización fue la enfermedad de membrana hialina, registrando el 50% de los casos; seguido en frecuencia por las malformaciones congénitas (19.4%) y la neumonía congénita con 15.7%.

Del total de pacientes con CVC, el 27.3% (76) desarrollaron infección del torrente sanguíneo (ITS), de estos el 60.0% (53) estaba asociada al catéter. Los neonatos con peso entre 1001 y 1500grs (muy bajo peso al nacer) registraron la tasa de ITS por 100 admisiones (46.2%) y la tasa de ITS por mil días CVC (55.4 por mil) más elevadas y estas tasas fueron disminuyendo en la medida que el peso en las siguientes categorías se incrementó.

El bajo peso al nacer, fue el factor del paciente que registró el riesgo más alto (OR:2.72) en comparación con prematuridad (OR:1.66) y sexo femenino (OR:1.50). El uso de nutrición parenteral total (NPT) registra el riesgo de la atención más elevado (OR:3.46) seguido por el tiempo de permanencia del catéter > de 6 días (OR:1.77) y en menor grado el uso de ventilación mecánica (OR:1.48). *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente encontrado (18.2%) dentro de los hemocultivos positivos (55) en los casos con ITS, seguido por *Staphylococcus epidermidis* (14.5%) y *Staphylococcus aureus* (9.1%); es importante señalar que en conjunto los *Staphylococcus coagulans* negativo constituyen el 52.7% de los aislamientos. La tasa de letalidad por ITS fue de 35.5%.

Considerando los resultados anteriores, se recomienda fortalecer los programas de riesgo reproductivo a fin de disminuir la prematuridad y el muy bajo peso al nacer. A su mismo, se sugiere el uso mínimo y juicioso de antibióticos a fin de prevenir la resistencia bacteriana mostrada en los perfiles de resistencia y para los casos de ITS por *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEES uso de antibióticos carbapenémicos por la sensibilidad mostrada.

II. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo para infección intrahospitalaria del torrente sanguíneo, los microorganismos más frecuentemente aislados y su resistencia antimicrobiana en neonatos con catéter venoso central en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional del Norte del Instituto Hondureño de Seguridad Social, en la ciudad de San Pedro Sula, departamento de Cortés, Honduras, durante el período julio 2011 a junio 2012.

2.2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia y densidad de las infecciones del torrente sanguíneo en neonatos con catéter venoso central que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales
- Identificar los factores de riesgo de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central relacionados con su tiempo de permanencia
- Identificar otros factores de riesgo de infección del torrente sanguíneo en neonatos con catéter venoso central relacionado con el uso de nutrición parenteral total y ventilación mecánica
- Identificar los factores de riesgo propios del paciente para infección del torrente sanguíneo en neonatos con catéter venoso central

- Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados como responsables de las Infecciones del torrente sanguíneo en neonatos con catéter venoso central y su resistencia antimicrobiana
- Determinar la tasa de letalidad por Infecciones del torrente sanguíneo

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Criterios generales

Las infecciones intrahospitalarias se definen como aquellas que no estaban presentes o en período de incubación al momento del ingreso del paciente al hospital; comprende las infecciones contraídas en el hospital, las manifiestas después del alta hospitalaria y también las infecciones ocupacionales del personal del establecimiento (Widmer, 1997). Son complicaciones frecuentes y severas de la atención hospitalaria que constituyen una causa muy importante de morbilidad y mortalidad e incrementan los costos de atención hospitalaria.

En los hospitales se ha incrementado el uso de catéteres venosos centrales (CVC) para el manejo de pacientes críticamente enfermos. Ellos proveen un acceso seguro hacia la circulación central de terapias endovenosas, soporte nutricional, monitoreo hemodinámico, aféresis y plasmaféresis y hemodiálisis. Desafortunadamente pueden complicarse con infección asociada al uso del CVC que pueden resultar en serias complicaciones médicas e incrementos excesivos de los costos de atención (Pittet, Tamara, & Wenzel , 1994).

Se define entonces a la ITS asociada con el CVC como bacteremia o fungemia en un paciente quien tiene insertado un catéter venoso y más de 1 resultado de hemocultivo positivo obtenido de vena periférica, manifestaciones clínicas de infección (ej. Fiebre, escalofríos y/o hipotensión), y no aparente fuente de infección excepto el catéter, uno de los siguientes podría estar presente: un resultado

positivo semicuantitativo (> 15 ufc por segmento de catéter) y un cultivo positivo de sangre periférica.

3.2. Epidemiología

Aproximadamente 80,000 ITS asociadas a CVC ocurren en unidades de cuidados intensivos en Estados Unidos cada año (Mermel, 2000). Según el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) Report que comprende de enero 2002 a junio 2004 la tasa de ITS asociada a CVC en unidades de cuidados intensivos neonatales varía entre 4.1 a 11.6 por mil días catéter (en el percentil 75) de acuerdo al peso del recién nacido siendo mayor la tasa de infección cuando el peso es igual o menor a 1000 gramos (NNIS, 2004).

Según el análisis prospectivo de SCOPE los dispositivos intravasculares fueron el factor predisponente más comúnmente encontrado para infección del torrente sanguíneo, los catéteres venosos centrales en 72%, catéteres periféricos en 35% y catéteres arteriales en 16%. El promedio de tiempo para el inicio de la infección del torrente sanguíneo fue de 12 a 26 días de colocado el dispositivo. La tasa cruda de mortalidad fue de 27% (Wisplinghoff, Bischoff, & Tallent, 2004).

3.3. Microbiología

En cuanto a la microbiología de las ITS a principios de los años 80s, aerobios gram negativo fueron los organismos predominantes asociados con infecciones intrahospitalarias del torrente sanguíneo. Desde entonces los aerobios gram positivos como por ejemplo los estafilococos coagulasa negativo (31%), *Stafilococos aureus* (20%) y enterococos (9%) y *Candida sp* (9%) han incrementado en relativa importancia. Otros patógenos gram negativo en menor proporción como *Escherichia coli* (6%), *Klebsiella sp* (5%), *Pseudomona sp* (4%), *Enterobacter sp* (4%), *Serratia sp* (2%) y *Acinetobacter baumannii* (1%) (Wisplinghoff, Bischoff, & Tallent, 2004).

Globalmente los agentes microbiológicos más frecuentemente notificados son los bacilos gram negativos y los cocos gram positivo. Dentro de los primeros predominan *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* y bacterias no fermentadoras como *Pseudomona sp* y *Acinetobacter sp*. En los cocos gram positivos el *Staphylococcus aureus* y los coagulasa negativa.

Cada uno de estos microorganismos antes mencionados además de tener localizaciones específicas dentro del reservorio humano, tienen predilección por reservorios ambientales como dispositivos invasivos (catéteres vasculares, equipos de terapia ventilatoria, catéteres urinarios), muebles clínicos, agua y soluciones endovenosas y desinfectantes a considerar al momento de investigar un brote.

Es importante diferenciar entre infección y colonización; la colonización es una etapa inicial de la infección, que consiste en la presencia de microorganismos que no causan signos ni síntomas adversos, sin embargo no todas las colonizaciones se transforman en infecciones, infección es la transmisión exitosa de un microorganismo a un huésped con subsecuente multiplicación, colonización e invasión de los tejidos, la infección puede ser clínica o subclínica; por tanto se hace necesario diferenciar si estamos ante la presencia de una u otra condición para tomar la decisión del tratamiento frente a cada paciente.

Las bacterias han desarrollado varios mecanismos para evadir la acción de los antimicrobianos, las mutaciones cromosómicas son una fuente importante de resistencia a algunos antimicrobianos, la mayor parte de la resistencia de los agentes patógenos bacterianos a los antimicrobianos se debe a la adquisición de genes o grupos de genes de resistencia por medio de conjugación, transposición o transformación, tales mecanismos también aumentan las posibilidades de polifarmacoresistencia (CDC, 2002).

Se ha producido un rápido aumento de la tasa de resistencia entre los patógenos bacterianos recuperados en unidades de cuidados intensivos (UCIs). Una comparación de los informes de sistema de red de seguridad nacional de salud en el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) entre 1999 y 2006/2007 demuestra el aumento de la prevalencia de patógenos multirresistentes en las UCIs de los Estados Unidos:

- Enterococo resistente a vancomicina incrementó de 24.7 a 33.3% de los aislamientos de enterococcus
- Staphylococcus resistente a meticilina incrementó de 53.5 a 56.2% de los aislamientos de S. aureus.
- P. aeruginosa resistente a imipenem o fluoroquinolonas aumentó la resistencia de 16.4% a 25.3% y de 23 a 30.7% de los aislamientos de P. aeruginosa respectivamente.
- A. baumannii resistente a carbapenémicos se incrementó de 11 a 30% de los aislamientos de A. baumannii.
- Enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación principalmente productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), Klebsiella pneumoniae incrementó su resistencia de 10.4 a 25% y Eschericia coli de 3.9 a 9%.
- Enterobacterias resistentes a carbapenémicos (EsRC), Klebsiella pneumoniae incrementó de 0 a 8% y Eschericia coli de 0 a 3%. (Marchaim & Kaye, 2013).

3.4. Características clínicas

ITS relacionada a CVC debería sospecharse cuando la infección ocurre en el marco de un CVC y no se identifica ninguna otra causa aparente; fiebre es la manifestación clínica mas sensitiva sin embargo la especificidad es pobre.

Presencia de pus o inflamación en el sitio de inserción del catéter tiene una especificidad más grande pero pobre sensibilidad (Maki & Mermel, 1998) recordando que el término sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo y especificidad la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, que para un sujeto enfermo se obtenga un resultado positivo de la prueba y para uno sano se obtenga un resultado negativo en la prueba utilizada.

Otras manifestaciones incluyen inestabilidad hemodinámica, alteración mental y signos clínicos de sepsis que comienzan abruptamente después de las infusiones por el catéter. Complicaciones asociadas a la infección del torrente sanguíneo como tromboflebitis supurativa, endocarditis, osteomielitis, infección metastásica pueden también ser observadas.

Hemocultivos positivos por *S aureus*, *S coagulasa* negativo o especies de *Candida* en ausencia de otras fuentes identificadas de infección debería incrementar la sospecha de infección relacionada al catéter (Shukrallah, Hanna, & Hachem, 2007) sin embargo la positividad por otros microorganismo no descarta una infección relacionada al cateter como ocurre con las enterobacterias que colonizan el catéter, a través de las manos contaminadas del personal al manipularlos. La mejoría clínica manifestada dentro de las 24 horas siguientes al retiro del catéter es sugestivo de ITS relacionada con el catéter (Mayhall , 1992).

3.5. Diagnóstico

El diagnóstico de ITS relacionada al CVC requiere establecer la presencia de infección en la sangre y demostrar que la infección está relacionada al catéter no evidenciándose otra fuente alternativa para la infección. La confirmación microbiológica de la ITS relacionada al catéter puede basarse con hemocultivo obtenido previa a la iniciación de la terapia antibiótica, teniendo uno de los siguientes criterios:

Cultivo del mismo microorganismo procedente uno del catéter con un resultado positivo semicuantitativo (> 15 ufc por segmento de catéter) y otro de la muestra para hemocultivo.

Cultivo del mismo microorganismo de al menos dos muestras de sangre, uno tomado del catéter y otro de vena periférica o de segundo lumen con criterios para cultivos de sangre cuantitativos o con tiempo diferencial para la positividad. La mayoría de los laboratorios no procesan hemocultivos cuantitativos, pero muchos laboratorios son capaces de determinar el tiempo diferencial de positividad, que se refiere al crecimiento detectado de la muestra tomada del catéter al menos dos horas antes del crecimiento detectado de la muestra de sangre periférica. La sensibilidad y especificidad para esta técnica es muy buena 85 y 95% respectivamente (Mayhall, 1992).

El diagnóstico definitivo en niños es difícil. Insuficiente muestra de sangre puede reducir el valor predictivo negativo del cultivo y solamente muestras de sangre obtenidas a través del catéter pueden estar disponible para guiar el manejo.

Para propósitos de vigilancia epidemiológica los pacientes con resultados positivos en el hemocultivo podrían ser clasificados como infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter venoso central si los microorganismos aislados no se relacionan con una infección en otra localización.

3.6. Tratamiento

En general el primer paso para el tratamiento de infecciones sistémicas asociadas al catéter requiere de determinaciones relacionadas con el manejo del catéter entre ellas mantenerlo, cambio o retiro del mismo.

La remoción del catéter está indicada en las siguientes circunstancias (Rijnders, Peetermans , & Verwaest , 2004) :

- Sepsis severa
- Inestabilidad hemodinámica
- Endocarditis o evidencia de infección metastásica
- Eritema o exudado debido a tromboflebitis supurativa

- Bacteremia persistente después de 72 horas de terapia antimicrobiana a la cual el microorganismo es susceptible

El retiro del catéter es siempre necesario en los casos de sepsis por hongos, su tratamiento sin retiro del catéter tiene una baja tasa de éxito y está asociada con una alta mortalidad (Dato & Dajani , 1990).

Terapia con antibióticos sistémicos no es generalmente requerida en las siguientes situaciones (Bouza, Alvarado , & Alcalá , 2007).

- Cultivo de punta de catéter positivo en ausencia de signos clínicos de infección.
- Hemocultivos positivos obtenidos a través de un catéter con cultivos negativos de vena periférica.
- Flebitis en ausencia de infección. (Maki & Ringer, 1991).

El tipo de patógeno es importante para guiar las decisiones relacionadas al manejo del catéter. Catéteres a largo plazo (duración \geq de 14 días) deberían ser removidos en el marco de la ITS asociada a catéter debida a *S. aureus*, *P. aeruginosa*, hongos o micobacterias. Organismos con virulencia relativamente baja que son difíciles de erradicar por ejemplo *Bacillus* sp, *Micrococcus* sp Etc. debería retirarse el catéter si se ha descartado contaminación del cultivo.

La punta de catéter removida debería ser enviada a cultivo; si el resultado es positivo, el nuevo catéter a insertar debería ser instalado en un sitio nuevo (Maki , Weise , & Sarafin , 1977).

No hay evidencia que apoye cambio rutinario de catéter para prevenir infección relacionada al catéter (Cobb , High , & Sawyer, 1992), la recomendación es que sea retirado tan pronto como sea posible, es decir, cuando ya no sea necesario o cuando estén presentes signos de insuficiencia vascular en extremidades inferiores, en el caso particular de los catéteres umbilicales venosos no deberían ser usados más de 14 días (O'Grady, Alexander, & Dellinger, 2011).

Además, el retiro del catéter no es necesario en pacientes termodinámicamente estables con fiebre inexplicable en ausencia de ITS documentada y sin existencia de material protésico endovascular tales como prótesis valvular, marcapaso, o injerto vascular (Bouza, Alvarado , & Alcalá , 2007).

Se sugiere terapia de bloqueo antibiótica coadyugante en combinación con terapia para infecciones intraluminales debidas a Estafilococos coagulasa negativo en los casos de ITS asociada al catéter cuando el catéter no se puede retirar (evidencia grado 2C). La técnica consiste en instilar en el lumen del catéter concentraciones supraterapéuticas de agentes antimicrobianos. Terapia de bloqueo antibiótico no debería ser usada en infecciones extraluminales debidas a S aureus, Pseudomona aeruginosa, bacilos gran negativo resistentes, o Candida.

Terapia antibiótica empírica para ITS asociada a catéter debería incluir acción contra estafilococo meticilino resistente, siendo la vancomicina un antimicrobiano

razonable. Pacientes con neutropenia o sepsis deberían también recibir terapia antibiótica con cobertura para microorganismos gram negativos incluyendo Pseudomona. Pacientes que se conoce están colonizados con microorganismos drogo resistentes también deberían de recibir terapia antibiótica empírica acorde.

Seguido del inicio del tratamiento antibiótico empírico, la antibiótico terapia debe ser adaptada en base a resultados de cultivos y susceptibilidad según sea necesario una vez que los datos están disponibles.

A continuación se detalla el tratamiento antimicrobiano de la ITS asociada al cateter de acuerdo al patógeno aislado especificando en primera instancia el agente antimicrobiano de elección y luego el agente alternativo:

- Staphylococcus aureus metilino susceptible: de elección oxacilina, alternativa: cefazolina o vancomicina
- Staphylococcus aureus metilino resistente: vancomicina, como alternativo daptomicina o linezolid
- Staphylococcus coagulasa negativo metilino susceptible: oxacilina, alternativa: cefalosporinas de primera generación o vancomicina
- Staphylococcus coagulasa negativo metilino resistente: vancomicina, alternativa: daptomicina, linezolid
- Enterococcus faecalis/ faecium ampilina susceptible: ampilina o penicilina más gentamicina, alternativa: vancomicina

- *Enterococcus faecalis/ faecium* ampicilina resistente vancomicina sensible: vancomicina con gentamicina, alternativa: linezolid o daptomicina
- *Enterococcus faecalis/ faecium* ampicilina resistente vancomicina resistente: linezolid o daptomicina, alternativa quinupristina
- *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella* BLEE negativo: cefalosporinas de tercera generación (ej ceftriaxone), alternativa ciproxina o aztreonam
- *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella* BLEE positivo: carbapenémicos (ej ertapenem, imipenem, meropenem o doripenem), alternativa ciproxina o aztreonam
- Especies de *Enterobacter* y *Serratia marcescens*: Carbapenémicos (ej ertapenem, imipenem, meropenem o doripenem), alternativa: cefepime o ciprofloxacina
- Especies de *Acinetobacter*: de elección ampicilina/sulbactam o carbapenémicos
- *Stenotrophomona maltophilia*: trimetropin sulfametoxazol (TMP-SMZ), alternativa ticarcilina con clavulanato
- *Pseudomona aeruginosa*: de elección cefalosporinas de cuarta generación (cefepime) o carbapenémicos o piperacilina más tazobactam con o sin aminoglicósido
- *Burkholderia cepacia*: TMP-SMZ o carbapenémicos (Band J. D., 2010)

En general para los casos no complicados de ITS asociada al catéter con cultivos de sangre negativos, seguido de retiro del catéter e instauración de antibiótico terapia apropiada, su duración es de 10 a 14 días. Pacientes con bacteremia persistente > de 72 horas seguido de retiro de catéter debería recibir tratamiento por al menos 4 as 6 semanas. Para pacientes con complicaciones relacionadas a la bacteremia como tromboflebitis supurativa, endocarditis, osteomielitis, la duración de la terapia debería ser adaptada acorde a la naturaleza de la infección.

En general, las indicaciones de retirada del catéter y la elección de terapia antimicrobiana empírica para niños con ITS asociada al catéter son similares a la de los adultos (Flynn , Shenep, Stokes , & Barrett , 1987).

Algunos pediatras están a favor de intentar el tratamiento de ITS bacteriana asociada al catéter sin retirar el catéter, dada la mayor dificultad con el acceso vascular en niños que en adultos. En tales casos tanto la terapia sistémica como la de bloqueo antimicrobiano pueden estar justificadas (Baltimore , 1998).

Por tanto los beneficios de la extracción del catéter debe ser sopesado frente a la dificultad de la obtención de acceso venoso alternativo. Varios estudios han reportado el manejo exitoso de la ITS asociada a catéter sin retiro del catéter, con una vigilancia estrecha y el dispositivo debería ser removido en caso de deterioro clínico o recurrencia de la infección (Flynn , Shenep, Stokes , & Barrett , 1987).

3.7. Tasas de densidad incidencia

Si el evento estudiado es una infección intrahospitalaria, entonces la densidad de incidencia es el número de infecciones intrahospitalarias en una cantidad determinada de persona-tiempo en la población en riesgo. La población en riesgo está compuesta por todos aquellos que todavía no han sufrido una infección intrahospitalaria. Después que un paciente ha adquirido una infección, este paciente podría ser eliminado de la población de riesgo. Todos los días estancia para cada paciente quien nunca adquirió una infección podría incluirse en el “pool” o grupo de los días en riesgo, sin embargo para un paciente que se infectó solamente se incluirían aquellos días-estancia antes del inicio de la infección. (Mayhall , 2004).

La densidad incidencia es la tasa de cambio instantánea o que es usada para ser llamada fuerza de morbilidad. Por conveniencia en epidemiología hospitalaria, las tasas de infección intrahospitalaria son generalmente expresadas como el número de eventos en mil días hospital, esto debido a que usualmente produce un pequeño único o doble dígito, pero podríamos haber usado segundos o años.

El valor básico de esta medida puede verse cuando comparamos las tasas de infección intrahospitalaria en dos grupos con grandes diferencias en riesgos de tiempo, por ejemplo una estancia corta de los pacientes (< de 10 días) versus una estancia prolongada (> de 30 días), o tasas de infección con catéteres venosos periféricos versus puertos implantados (CVC) (Mayhall , 2004).

Una tasa de densidad de incidencia es igual al total de eventos entre tiempo total de riesgo para un evento. Si tenemos un grupo expuesto y uno no expuesto, entonces definimos que la tasa relativa es igual a la tasa de incidencia de los enfermos expuestos entre la tasa de enfermos no expuestos. Este riesgo relativo es una medida del tamaño del efecto, análogo al riesgo relativo que se usa en estudios incidencia acumulada. Las tasas relativas son a veces llamadas tasas de densidad de incidencia, riesgo relativo o tasas de riesgo y son interpretadas de manera similar al riesgo relativo; una tasa relativa de 2 significa que la incidencia de la enfermedad en el grupo expuesto fue el doble que en el grupo no expuesto.

Note que las unidades para los denominadores que se utilizaron para la densidad de incidencia dividen exactamente, de esa manera se encontrara la misma relación de densidad de incidencia sin importar la unidad de tiempo que se utilice. El valor P para la tasa relativa se puede calcular utilizando un chi cuadrado o un método exacto binomial. (Mayhall , 2004).

3.8. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria pueden estar relacionados con las características del paciente, aspectos ambientales y el tipo de atención. Muchas veces la patología de base que condiciona la hospitalización es la que favorece la aparición de la IiHs, ejemplos diabetes mellitus no controlada, desnutrición, inmunosupresión, grupos extremos de la vida como ser

los prematuros y ancianos. Estos factores propios del paciente son importantes pero en general son difíciles de modificar (Mayhall, 2004).

Con relación a los factores ambientales, pueden tener importancia el aire, agua, superficies, objetos, temperatura ambiente y los desechos hospitalarios; ya que en el ambiente pueden proliferar o permanecer viables muchos microorganismos infecciosos. Por el aire se puede diseminar el *Mycobacterium tuberculosis*, virus de varicela zoster, sarampión, rubeola entre otros, en el agua se puede recuperar bacterias como *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gram negativo no fermentadores. En superficies pueden permanecer viables agentes como virus de la hepatitis B y C, virus sincitial respiratorio o el virus de la influenza (Mayhall , 2004).

Los desechos hospitalarios pueden contener microorganismos especialmente los provenientes de fluidos corporales como secreciones y los contaminados con sangre, sin embargo no representa un riesgo de infección únicamente el material punzocortante que requiere tratamiento especial para su eliminación.

3.8.1. Factores de Riesgo de la Atención

Los factores de riesgo de la atención o extrínsecos pueden ser muchos y específicos del sitio o lugar de atención, en general corresponden a todos los procedimientos invasivos a que se exponen los pacientes necesarios ya sea para el diagnóstico o el tratamiento del motivo de su hospitalización. Entre estos

destacan los procedimientos quirúrgicos, instalación de sondas y catéteres, ventilación mecánica, uso de nutrición parenteral, tratamientos con inmunosupresores, etc. Estos factores condicionan en gran medida el riesgo de adquirir una infección y por lo tanto es muy importante evaluar su indicación, técnica adecuada de instalación, su manipulación y cuidado y tiempo de duración del mismo ya que estos aspectos son modificables a fin de reducir el riesgo (Mayhall , 2004).

Los dispositivos intravasculares fueron el factor predisponente más comúnmente encontrado, los catéteres venosos centrales en 72%, catéteres periféricos en 35% y catéteres arteriales en 16%. El promedio de tiempo para el inicio de la infección del torrente sanguíneo fue de 12 a 26 días de colocado el dispositivo. La tasa cruda de mortalidad fue de 27%. (Wisplinghoff, Bischoff, & Tallent, 2004).

Los más importantes factores de riesgo extrínseco asociado con el desarrollo de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) asociadas a catéteres intravasculares incluye duración de la cateterización, tipo de material del catéter, condiciones de la inserción, cuidado del sitio del catéter y la habilidad del insertor del mismo.

El sitio elegido para la instalación del catéter puede influir en el riesgo de infección, para catéteres venosos periféricos el riesgo es mayor en las extremidades inferiores en comparación con la extremidad superior y más alto en la muñeca y el brazo en comparación con la mano. Para centrales venosos o pulmonares la infección es generalmente más común cuando se colocan en la femoral y

probablemente en un grado menor en la vena yugular interna comparado con la vena subclavia (Deshpande , Hatem , & Ulrich, 2005).

El riesgo de infección se incrementa con la duración de la cateterización aumentando después de tres a seis días en todos los sitios de inserción del catéter.

La repetida cateterización, la presencia de foco séptico en otro sitio remoto que produce siembras hematógenas de la punta del catéter, o infección del catéter con la flora de las manos del personal cuando no se utiliza técnica aséptica en la manipulación del mismo, también la no utilización de barreras máximas en la inserción, son otros factores a considerar (Mayhall , 2004).

Todos los tipos de catéteres intravasculares están asociados tanto con riesgo de infección local como con riesgo de infección sistémica. El riesgo de ITS relacionada al catéter fue evaluado en una revisión sistemática de 200 estudios prospectivos que utilizaron los criterios adecuados; a continuación se muestran algunos de estos hallazgos (Maki , Kluger , & Crnich, 2006).

- Catéter periférico intravenoso — 0.1%, 0.5 por 1000 días catéter (95% CI 0.2-0.7)
- Catéter venoso central:
- No medicado y no tunelizado — 4.4%, 2.7 por mil días catéter (95% CI 2.6-2.9)

- Medicado y tunelizado — 22.5%, 1.6 por mil días catéter (95% CI 1.2-2.3)
- Catéter arterial para monitoreo hemodinámico — 0.8%, 1.7 por mil días catéter (95% CI 1.2-2.3)
- Catéter central insertado periféricamente — 2.4%, 1.1 por mil días catéter (95% CI 0.9-1.3)

En cuanto a los factores de riesgo del cuidado del catéter la circunstancia de la inserción, tiene más riesgo si es de emergencia que electiva, también depende de la habilidad del insertor, es mayor riesgo si lo realiza el médico general que el especialista, la piel húmeda bajo la vestimenta es de mayor riesgo que la piel seca, la antisepsia cutánea con alcohol al 70% y yodo povidona al 10% reduce el riesgo (Maki , Kluger , & Crnich, 2006).

3.8.2 Factores de riesgo del paciente

Los factores de riesgo comúnmente asociados a infecciones intrahospitalarias del torrente sanguíneo son enfermedades crónicas, trasplante de médula ósea, inmunodeficiencia, especialmente neutropenia, desnutrición, infección previa del torrente sanguíneo, y pérdida de la integridad de la piel como ocurre con las quemaduras. (Mayhall , 2004).

Fuentes menos comunes de infección incluyen, autoinfección con la flora bacteriana del mismo paciente de un sitio remoto.

3.9. Prevención

Las diferencias en el riesgo de infección entre los sitios de la cateterización puede ser minimizada insertando catéteres por médicos experimentados, utilizando una estricta técnica estéril y formando en las unidades de cuidados intensivos equipos entrenados de enfermería en el cuidado del catéter (Deshpande , Hatem , & Ulrich, 2005).

Se recomienda evitar el acceso femoral para la inserción de catéteres centrales o arteriales pulmonares, si es posible. La vía subclavia puede estar asociado con el más bajo riesgo de infección y se prefiere particularmente en pacientes con enfermedad renal avanzada que pueden necesitar el sitio yugular interna para el acceso vascular.

La duración del cateterismo ha sido considerada como un importante factor de riesgo para la infección tanto de catéteres venosos periféricos como para catéteres arteriales. El riesgo de infección se ha reportado que se incrementa después de los siguientes intervalos:

- Catéter venosos periférico — mayor que tres a cuatro días (Lai , 1998).

- Catéter venoso central — Mayor que seis días (Gil, Kruse, Thill-Baharozian, & Carlson, 1989)
- Cateter arterial pulmonar (Swan-Ganz) — mayor que tres a cuatro días (Mermel , McCormick, Springman , & Maki, 1991)
- Cateter arterial — Mayor que cuatro a seis días (Band & Maki, 1979)

Una excepción a estos intervalos de tiempo es cuando el cumplimiento de una técnica aséptica no se puede asegurar, que se produce generalmente cuando se colocan catéteres en una emergencia médica. En este contexto el catéter debe ser sustituido lo más pronto posible y no más de 48 horas después de la inserción (O'Grady & Alexander, 2011).

La evaluación clínica y la vigilancia del sitio del catéter deben ser realizadas al menos días alternos. Indicaciones para la sustitución del catéter incluyen presencia de secreción purulenta en el sitio de inserción en CVC de corto plazo e inestabilidad hemodinámica que se sospecha es debida a ITS asociada a catéter con todos los catéteres venosos centrales (O'Grady & Alexander, 2011). La técnica de guía de alambre no debería ser usada para cambio del catéter ya que incrementa el riesgo de ITS de 6% versus 0% en comparación con la sustitución del catéter en un nuevo sitio de acuerdo a ensayo aleatorizado (Cobb , High , & Sawyer, 1992) (O'Grady & Alexander, 2011).

Catéteres venosos centrales de triple lumen han sido asociados con tasas de infección relacionada al catéter más altas comparadas con los catéteres de un

lumen cuando se utilizan para la administración de nutrición parenteral total (Clark-Christoff, Watters , & Sparks , 1992). Sin embargo, este aumento en el riesgo de infección en comparación con los catéteres de lumen único, no se observó en un ensayo aleatorizado de pacientes críticamente enfermos en una unidad de cuidados intensivos (Farkas , Liu, & Bleriot , 1992). La impregnación de plata no parece reducir la tasa de infección cuando se utilizan estos catéteres (Kalfon, Vaumas, & Samba , 2007)

Catéteres centrales periféricamente insertados (PICCs) son comúnmente utilizados para la administración de antibióticos intravenosos en casa. Estos catéteres flexibles se insertan en las venas del brazo y se enroscan en la vena cava superior. Dos tipos de catéteres pueden ser utilizados los PICCs y los catéteres de línea media en los cuales la punta de los catéteres termina 3 a 8 pulgadas arriba del sitio de inserción en la porción proximal de la extremidad superior. Estos catéteres pueden ser dejados instalados por meses.

Las medidas para el cuidado del sitio de inserción del catéter pueden reducir la incidencia de infecciones relacionadas al catéter. Se recomiendan los siguientes procedimientos basados en la evidencia del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC). (O'Grady & Alexander, 2011):

Lavado de manos con jabón antiséptico o uso de alcohol gel, el uso de guantes no significa que no debe realizarse la higiene de manos.

Uso de precauciones de barrera estrictas durante la inserción de catéteres venosos centrales incluyendo guantes estériles, bata de manga larga, mascarilla quirúrgica, sabana estéril grande.

Clorhexidina al 2% para desinfección de la piel. El antiséptico debe secar al aire antes de la inserción del catéter.

Evitar el sitio de inserción femoral.

Pronto retiro del catéter cuando ya no está indicado su uso.

Se sugiere baño diario con clorhexidina para reducir las ITS asociadas al catéter (Evidencia Grado 2B).

Se sugiere uso de gaza en vez de apósitos transparentes para cubrir los catéteres venosos centrales (Evidencia Grado 2B) particularmente, si el paciente está sudoroso, el sitio está sangrando o supurando.

Se sugiere no usar ungüento o crema antibiótico tópico o crema en el sitio de inserción, debido a la falta de beneficio demostrado y el potencial para promover resistencia antimicrobiana y colonización por hongos (Evidencia Grado 2B).

Con respecto al cuidado de los puntos de acceso los CDC recomiendan seguir la evidencia más fuerte encontrada que consiste en la limpieza de los puntos de entrada antes de acceder al sistema con alcohol al 70%.

Se recomienda el cambio de los set de administración cada 96 horas o al menos cada 7 días, a menos que se sospeche infección relacionada al catéter y cada 24

horas si se administra sangre o lípidos ya que estos fluidos favorecen el crecimiento bacteriano.

Se sugiere el uso de catéteres impregnados de antimicrobianos (Evidencia Grado 2B).

IV. METODOLOGÍA

Tipo de estudio: es un estudio cuantitativo, descriptivo, de corte transversal y de fuente secundaria (expedientes, registros y reportes de vigilancia activa de IIH, fichas de malformaciones, etc). En la vigilancia activa de IIH, se registran los dispositivos invasivos que se instalan a los pacientes, entre ellos el CVC desde su instalación hasta su retiro u ocurrencia de infección.

Unidad de Análisis: Neonato que tiene instalado un catéter venoso central por más de 48 horas y que no ingresó por ITS.

Población. Considerando que el número de procedimientos realizados no es de gran magnitud, se estudió la población completa de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital regional del norte del IHSS durante el período de julio 2011 a junio 2012, en quienes se colocó un catéter venoso central. Se excluyeron los pacientes en quienes la permanencia del catéter fue < de 48 horas, así como los pacientes que al momento de su ingreso o durante las primeras 48 horas de estancia presentaron signos clínicos y/o de laboratorio de infección del torrente sanguíneo (ITS).

El diagnóstico de ITS asociado a CVC se basó en los criterios del CDC desde su admisión a la UCIN hasta su egreso de la misma. Se define infección del Torrente sanguíneo (ITS) asociada a catéter venoso central (CVC) cuando un paciente presenta signos clínicos de bacteremia, fungemia, septicemia o sepsis con o sin

hemocultivo positivo, que aparece posterior a 48 horas de la inserción del CVC y que no presentó evidencia de otros focos sépticos.

Los hemocultivos se procesaron mediante sistema automático de identificación y susceptibilidad bacteriana (Vitek 2).

Se evaluaron los factores de riesgo del paciente: sexo, prematurez, peso al nacer, presencia de malformaciones y factores de la atención para ITS, relacionados al catéter, su instalación o colocación, tipo, tiempo de permanencia, personal de salud que lo inserta, uso de nutrición parenteral total y ventilación mecánica, se estableció la tasa de incidencia de ITS por mil días catéter así como su asociación con los factores de riesgo que se estudiaron, tasa de letalidad por ITS y se identificaron los microorganismos más frecuentemente aislados como responsables de las Infecciones del torrente sanguíneo y su resistencia antimicrobiana.

Criterios de Inclusión:

Estar ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional del Norte del Instituto Hondureño de Seguridad Social, durante el período comprendido de julio 2011 a junio 2012.

Tener instalado o colocado un catéter venoso central por más de 48 horas.

Criterios de exclusión:

Recién nacido hospitalizado con infecciones adquiridas como consecuencia del pasaje por el canal del parto manifestadas durante las primeras 48 horas después del parto.

Recién nacido hospitalizado con infecciones adquiridas durante su estancia en otro hospital.

Recién nacido con infecciones asociadas a complicaciones o extensión de otra infección presente o en incubación al ingreso.

Tener instalado un catéter venoso central por menos de 48 horas.

Variables e indicadores

La variable dependiente es la infección del torrente sanguíneo y las variables independientes los factores de riesgo de la atención y del paciente que se estudiaron, mencionados anteriormente.

Infección del torrente sanguíneo incluye diagnósticos clínicos de bacteremia, fungemia, septicemia y sepsis. El o la paciente tiene al menos uno de los signos o síntomas de ITS (Paciente con presencia de fiebre mayor de 38 °C, escalofríos, hipotensión, hipotermia, taquicardia o bradicardia) y cuando además de los signos y síntomas clínicos el hemocultivo tiene un patógeno aislado se considera ITS confirmada laboratorialmente.

Cuando los microorganismos aislados en el hemocultivo no se relacionan a una infección en otra localización o el diagnóstico médico clínico de ITS registrado en la historia clínica no menciona infecciones en otros sitios y no hay evidencias que se trate de infección adquirida en la comunidad para propósitos de vigilancia epidemiológica y de este estudio estos casos fueron clasificados como infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter venoso central.

Fuentes, técnica e Instrumento de recolección de datos: La principal fuente utilizada fue el expediente, adicionalmente también se utilizó la información de los formularios de registro de la vigilancia activa de infecciones intrahospitalarias, la información de ambas fuentes secundarias fue vaciada en un instrumento resumen de recolección de datos diseñado para tal fin, cuestionario que se muestra en la sección de anexos. El cuestionario utilizado contiene preguntas cerradas dicotómicas y categorizadas.

Es importante mencionar que no se dispuso de la totalidad de los expedientes debido a que muchos de ellos no pudieron ser ubicados en la oficina de archivo del hospital, razón por la cual se tuvo que utilizar otras fuentes secundarias alternas de registro de datos de los neonatos hospitalizados, en un intento por obtener la información faltante, estos formularios utilizados por ser de vigilancia epidemiológica contenían información esencial para realizar intervenciones en salud y por tanto de mucha utilidad para el estudio y otros de ellos como los de laboratorio que son libros de registro de resultados también contribuyeron en la

generación de datos confiables como los del expediente. A continuación el detalle de las fuentes consultadas:

- Historia clínica perinatal base (HCPB) del sistema informático perinatal.
- Ficha de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas.
- Registros de mortalidad neonatal.
- Libro de registro de nacimientos de labor y parto.
- Libro de registro de cultivos de catéteres de la sección de microbiología del laboratorio clínico del hospital.
- Reportes de hemocultivos del equipo automatizado Vitek 2 de la sección de microbiología del laboratorio clínico del hospital.

Plan de análisis: Los datos obtenidos de las variables estudiadas se ingresaron en una base de datos de Microsoft Office Excel 2007 y se importaron para su procesamiento en el software estadístico Epi-Info 7. Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Se estimaron tasas de incidencia por 100 admisiones y densidad incidencia de infecciones del torrente sanguíneo por mil días catéter venoso central. Los resultados son mostrados en tablas y gráficos.

Para evaluar las asociaciones entre los factores de riesgo y la ocurrencia de ITS de los neonatos con CVC se utilizaron tablas de 2 por 2 y se estimaron tasas de incidencia de los expuestos y tasa de incidencia de los no expuestos para determinar posteriormente el OR de cada factor estudiado.

Para procesar los datos de la resistencia bacteriana de los microorganismos aislados, se utilizó el software whonet 5.6 desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el manejo y el análisis de los datos microbiológicos del laboratorio con un especial enfoque en el análisis de los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

Hipótesis de investigación:

Hipótesis nula: La presencia de factores de riesgo no modifica la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo en neonatos con catéter central en la población estudiada.

Hipótesis de investigación:

La presencia de factores de riesgo de la atención y del paciente incrementa la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo en neonatos con catéter venoso central en la población estudiada en comparación cuando no están presentes.

V. RESULTADOS

De un total de 278 neonatos con cateter venoso central incluidos en el estudio, el 27.3% (76) desarrollaron infección del torrente sanguíneo (ITS), de estos en el 69.7% (53) la ITS estaba asociada al catéter por no evidenciarse foco a distancia o no aparente fuente de infección excepto el catéter. En 34 (64.2%) de las ITS asociadas al catéter se obtuvo un cultivo positivo de sangre periférica y en 6 (11.3%) un resultado positivo semi cuantitativo (> 15 ufc por segmento de catéter) indicando colonización del catéter.

En 216 de los 278 neonatos del estudio se encontró el motivo de hospitalización mostrándose su distribución en la siguiente tabla:

Tabla No. 1

Motivo de hospitalización UCIN HRN-IHSS julio 2011- junio 2012 (n=216)

Patología	Frecuencia	Porcentaje
Malformación congénita	42	19.4
Neumonía congénita	34	15.7
Enfermedad de membrana hialina	108	50.0
Enterocolitis	5	2.3
Asfixia perinatal	27	12.5
Total	216	100.0

Fuente: expedientes clínicos

Encontramos que la enfermedad de membrana hialina (EMH) fue el principal motivo de ingreso al servicio de neonatología, en quienes se colocó un catéter venoso central (CVC), contabilizando la mitad de todos los casos en los que se consignó el motivo de hospitalización, seguido de las malformaciones congénitas (19.4%) y la neumonía congénita (15.7%).

Tabla No. 2

Frecuencia de Factores de riesgo para infecciones del torrente sanguíneo (ITS) en neonatos con Catéter Venoso Central (CVC) expuestos y no expuestos, Hospital Regional del IHSS, julio 2011- junio 2012

Factores de Riesgo del Paciente para ITS	Frecuencia ITS en Expuestos	Frecuencia ITS en No Expuestos
Sexo Femenino	35 / 95	36 / 129
Prematurez	48 / 136	17 / 69
Bajo peso al nacer	50 / 135	13 / 57

Factores de Riesgo de la Atención para ITS	Frecuencia ITS en Expuestos	Frecuencia de ITS en No Expuestos
Duración del Catéter > de 6 días	44 / 131	32 / 144
Uso de Ventilación Mecánica	37 / 116	39 / 162
Uso de NPT	46 / 108	30 / 170

Tabla No. 3

Incidencia de Factores de riesgo del paciente para infecciones del torrente sanguíneo (ITS) en neonatos con Catéter Venoso Central (CVC), Hospital Regional del IHSS, julio 2011- junio 2012

Factores de Riesgo del Paciente para ITS	Incidencia Exp / No Exp	OR
F(35/95) / M (36/129)	36.8 / 27.9	1.50
Pretérmino (48/136) / No Pretérmino (17/69)	35.3 / 24.6	1.66
Bajo peso (50/135) / Peso \geq 2500grs (13/57)	37.0 / 22.8	2.72

Fuente: expedientes clínicos

Los factores de riesgo estudiados en los neonatos con CVC que desarrollaron infecciones del torrente sanguíneo (ITS) incluyeron sexo, prematuridad y bajo peso al nacer, de estos el bajo peso al nacer fue el factor que registró el OR más elevado (2.72) (ver tabla No. 3)

Tabla No. 4

**Tasa de ITS por 100 admisiones y por mil días CVC según categoría de peso,
UCIN HRN-IHSS, julio 2011- junio 2012 (n=278)**

Categoría Peso	Tasa de ITS / 100 admisiones	Tasa de ITS / 1000 días CVC
≤ 1000 grs	(11/26) 42.3	(11/226) 48.7
1001-1500 grs	(18/39) 46.2	(18/325) 55.4
1501-2500 grs	(21/70) 30.0	(21/494) 42.5
> 2500 grs	(13/57) 22.8	(13/415) 31.3
No Categoría de Peso	(13/86) 15.1	(13/687) 18.9
Total Categorías Peso	(76/278) 27.3	(76/2147) 35.4

Fuente: Expedientes clínicos, registros de vigilancia activa de IIH

Se estratificó el riesgo de bajo peso al nacer por categorías que se muestran en el cuadro anterior, en donde se observa que tanto la tasa de ITS / 100 admisiones como la tasa de ITS / 1000 días CVC disminuyen cuando el peso se incrementa a excepción de, en los ≤ 1000 gramos que la tasa registrada es menor que en la siguiente categoría, lo cual probablemente se deba a que una buena proporción de ellos (neonatos con ≤ 1000 gramos con ITS) estén dentro de la categoría “no categoría de peso” que registra una tasa de ITS de 15.1% y 18.9 por mil en ambas tasas estimadas respectivamente, debido probablemente a que por su condición

crítica al entrar a la UCIN no se registró su peso y por tanto cae en “No categoría de peso”. (ver tabla 4)

Al 40% (4/10) de los neonatos que se les instaló un catéter venoso central por venodisección yugular desarrolló ITS, un 36.5% (58/159) neonatos con PIC tuvieron ITS y un 13.3% (14/105) neonatos con catéter umbilical registraron ITS. En las ITS asociada al catéter (infecciones donde no se identificó otro foco o fuente a distancia para ITS más que el catéter), los resultados difieren: del total de ITS asociadas al catéter (53), el 75.5% tenían un PIC, el 20.7% un catéter umbilical y 3.8% venodisección yugular, lo cual probablemente es debido .a que el PIC es el tipo de catéter mayormente utilizado (En total se colocaron 159 PIC, 105 catéteres umbilicales y se realizaron 10 venodisecciones).

Tabla No. 5

**Tasa de incidencia según dispositivos invasivos, UCIN HRN-IHSS julio 2011-
junio 2012 (n=278)**

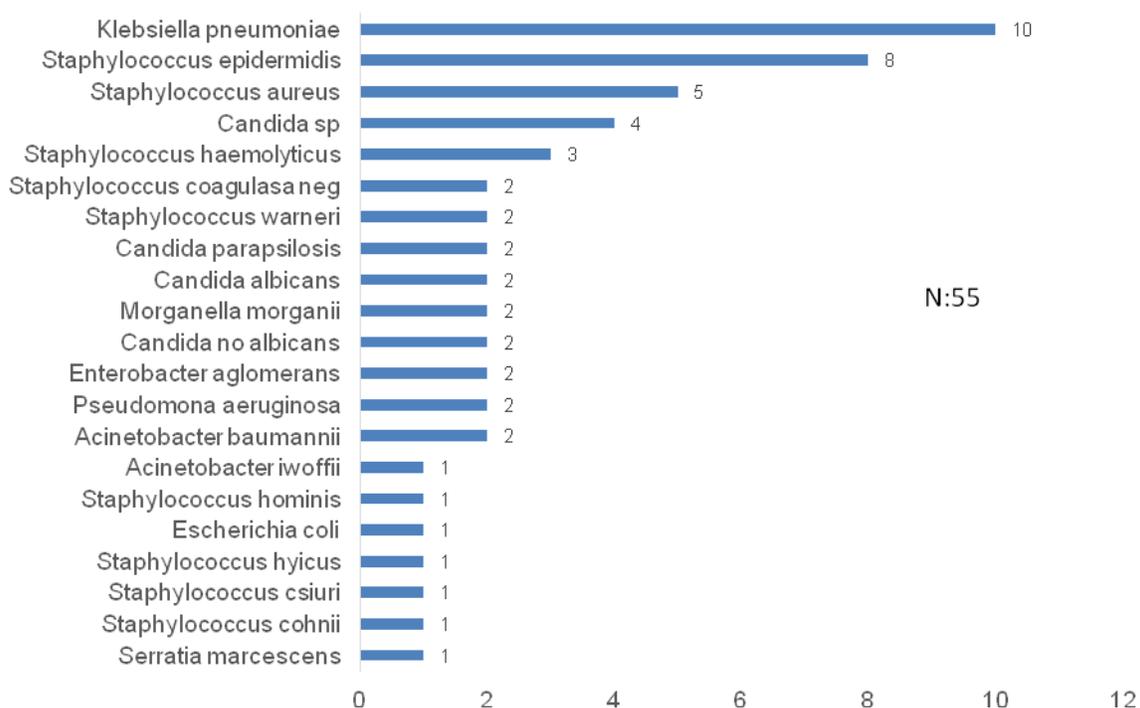
Factor de Riesgo	Tasa Incidencia Exp/No Exp	OR
Duración Catéter > 6 días	(44/131)33.58/(32/144)22.22	1.77
Uso de VM	(37/116)31.89/(39/162)24.07	1.48
Uso de NPT	(46/108)42.59/(30/170)17.64	3.46

Fuente: expedientes clínicos, registros de vigilancia activa de IIH

Dentro de los factores de la atención para ITS estudiados en los neonatos el uso de la Nutrición Parenteral Total registró la razón de productos cruzados (OR) más elevado (3.46) La duración del cateterismo por más de 6 días registra un OR de 1.77, registrando el menor riesgo el uso de la VM (1.48) (ver tabla 5)

Gráfico No. 1

Microorganismos de Infecciones del Torrente Sanguineo en neonatos con CVC, Hospital Regional del Norte (HRN) del IHSS julio 2011-junio 2012



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El gráfico No. 1 muestra los microorganismos aislados en los casos de Infecciones del Torrente sanguíneo (ITS) de los neonatos del estudio, en él observamos que

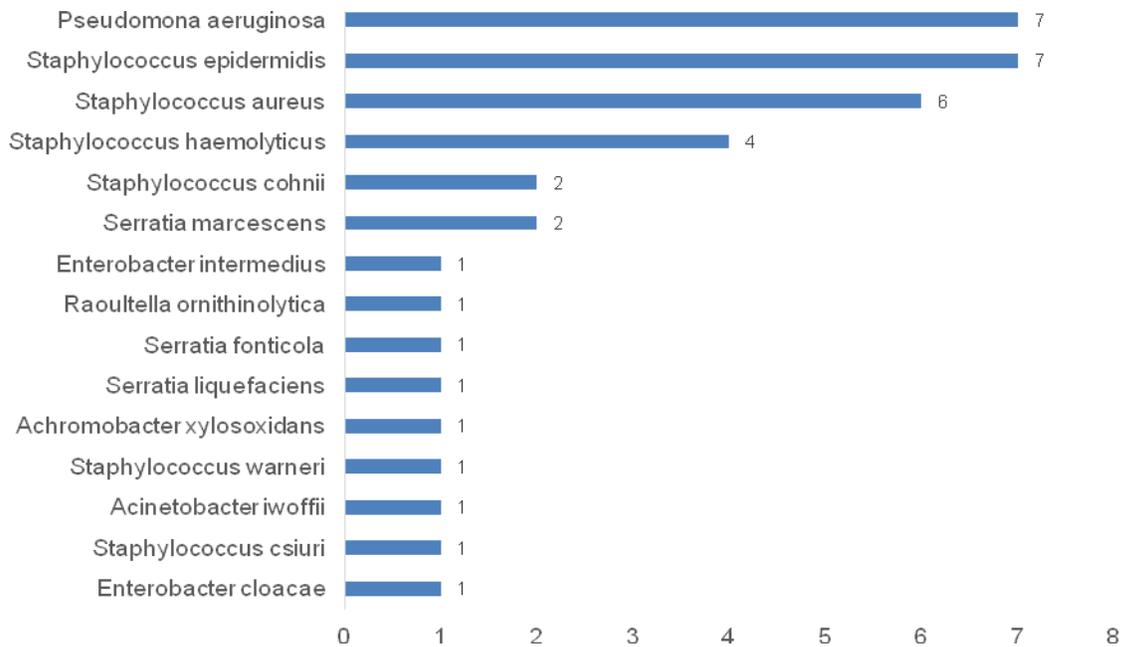
en forma agrupada las bacterias gram positivas registran el mayor porcentaje 43.6% del total de aislamientos, seguido de las gram negativas con 38.2% y finalmente los hongos (especies de *Candida*) con el 18.2%. Sin embargo en forma individual, *Klebsiella pneumoniae* es el patógeno más frecuente como responsable de las ITS registrando un 18.2% (10/55) del total de aislamientos, seguido de *Staphylococcus epidermidis* con 14.5% (8/55) y en tercer lugar el *Staphylococcus aureus* (5/55) con 9.1%. Un cuarto lugar en frecuencia es ocupado por *Candida sp* con 7.3% (4/55). Los siguientes lugares le corresponden en su mayoría a otros *Staphylococcus coagulasa negativa* como *S haemolyticus* (3/55), *S warneri* (2/55), *S hominis*(1/55), *S ciuris* (1/55) etc y a especies de *Cándida*, *C parapsilosis* (2/55), *C albicans* (2/55) y *no albicans* (2/55). (ver gráfico No.1).

En total los *Staphylococcus coagulasa negativa* (que incluyen: *S epidermidis*, *S haemolyticus*, *S warneri*, *S hominis*, *S hyicus*, *S ciuris* y *S cohnii*) constituyen el 34.5% del total de microorganismos aislados.

Los microorganismos que con mayor frecuencia colonizaron el CVC fueron *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus epidermidis* con 19% (7/37 cada uno) del total de catéteres colonizados cada uno de ellos, seguido por *Staphylococcus aureus* registrando el 16.2% (6/37) y *Staphylococcus haemolyticus* 10.8% (4/37) del total. En menor grado los CVC fueron colonizados por otros *Staphylococcus coagulasa negativo* y varias especies de *Serratias* (*marcescens* (2/37), *fonticola* (1/37) y *liquefaciens* (1/37)). (ver gráfico No. 2)

Gráfico No. 2

Microorganismos que colonizaron el CVC, en neonatos con CVC, Hospital Regional del IHSS, julio 2011-junio 2012 (n=37)



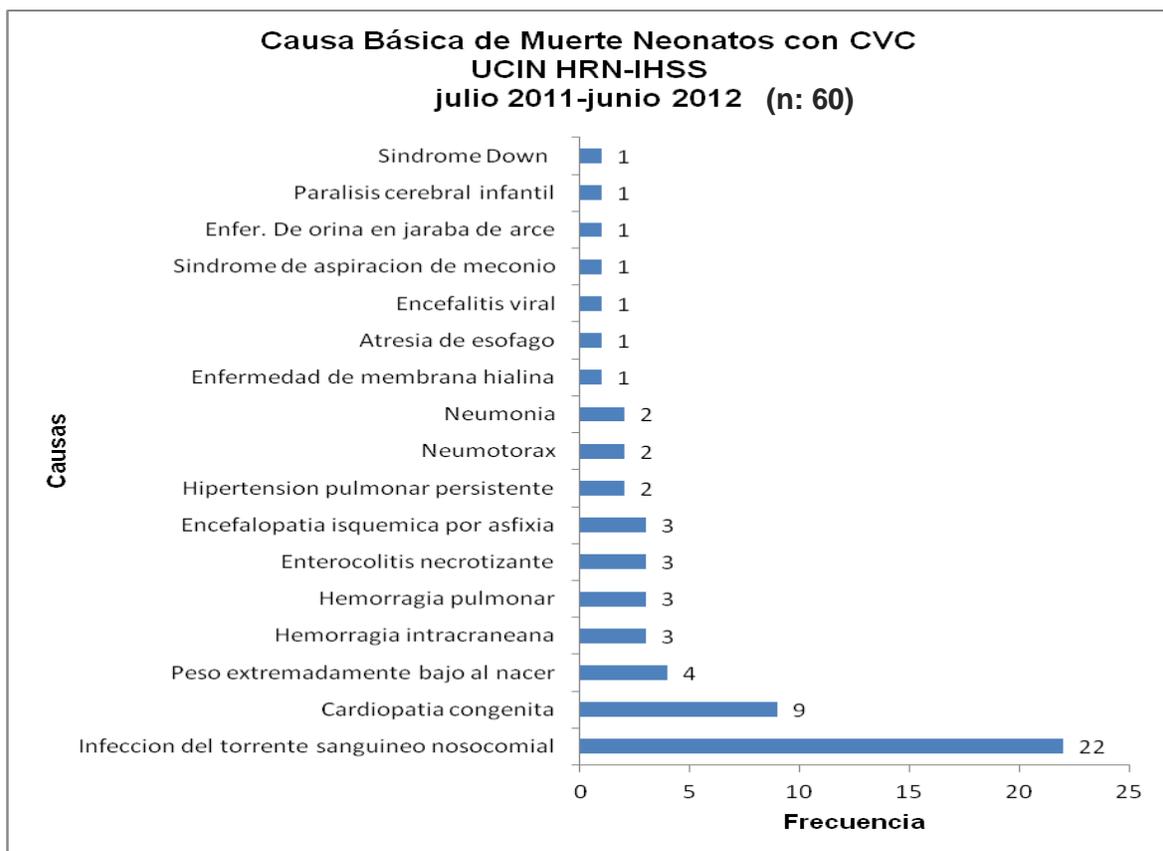
Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El gráfico No.3 muestra la causa básica de mortalidad de los pacientes del estudio, ocurriendo 60 fallecimientos en los 278 pacientes del estudio, registrando una tasa de mortalidad de 21.6%, se encontró que de un total de 60 pacientes fallecidos en el 36.6%, la ITS fue la causa básica de muerte. La letalidad por ITS registró un 35.5%, es decir de 76 ITS identificadas 27 fallecieron y de estas muertes, en 22 de ellas la ITS fue la causa básica (81.5%) y en 5 la ITS (18.5%)

solamente contribuyó al fallecimiento sin ser su causa básica de muerte. La tasa por mil nacidos vivos fue de 13.5 en el período del estudio.

A continuación se muestra el gráfico que detalla en los pacientes fallecidos con ITS y sin ella, sus causas básicas de muerte identificadas, registrando las cardiopatías congénitas un 15% del total y el peso extremadamente bajo al nacer el 6.7%. (ver gráfico No.3)

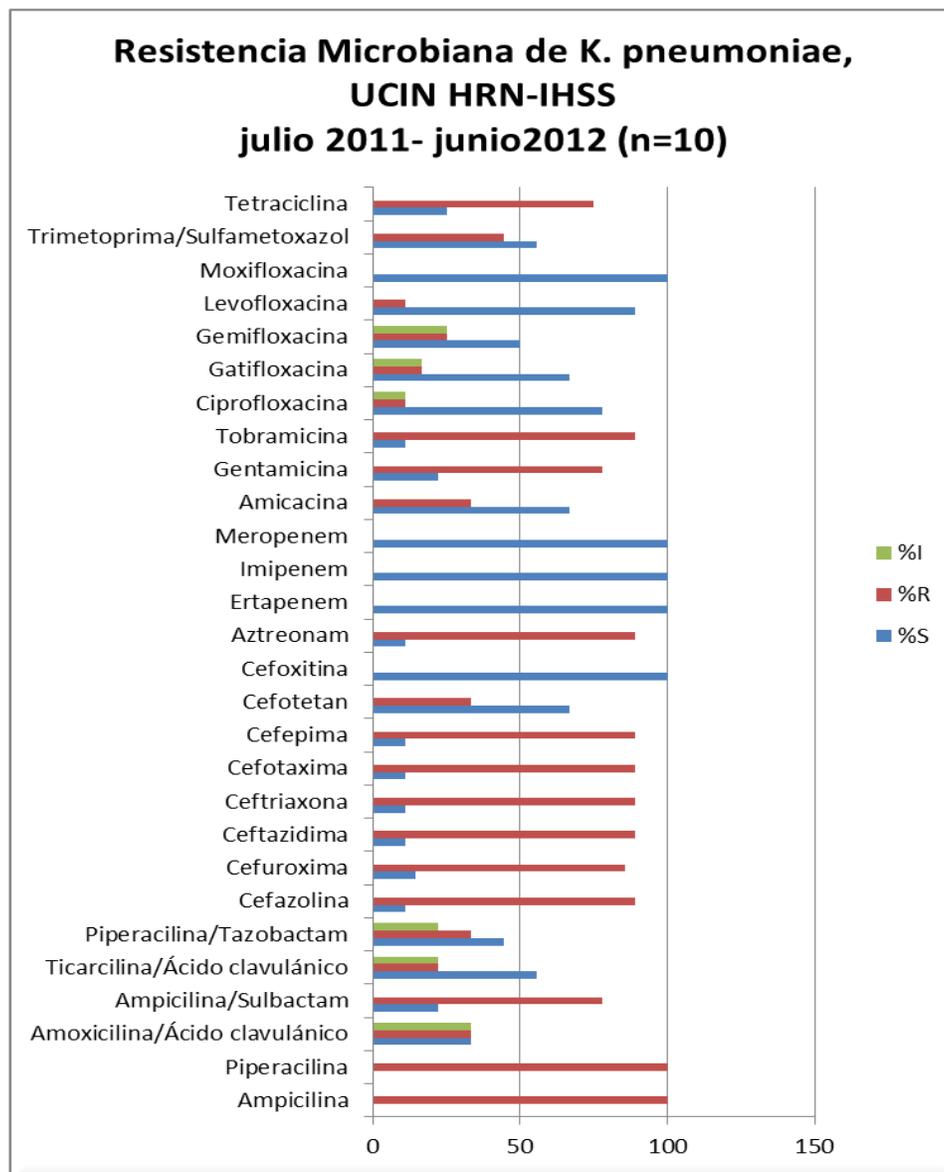
Gráfico No. 3



Fuente: expedientes clínicos

Los siguientes gráficos muestran los microorganismos más frecuentes aislados en los hemocultivos y su perfil de resistencia. Cada uno de estas microorganismos tienen antibióticos específicos que determinan su multirresistencia y es en relación a ellos que se harán las descripciones y comentarios en cada perfil presentado.

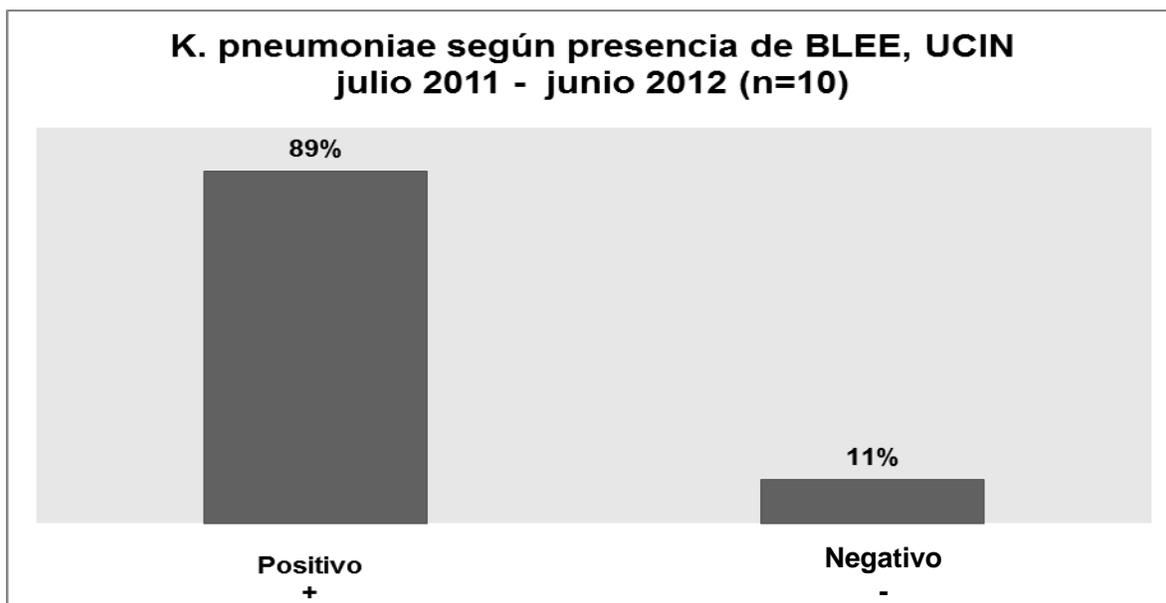
Gráfico No. 4



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El gráfico No.4 muestra el porcentaje de resistencia y sensibilidad antibiótica de *Klebsiella pneumoniae*, principal microorganismo aislado en los hemocultivos de los casos de ITS, en el observamos que presenta una resistencia del 90% a las cefalosporinas de tercera generación: ceftazidime, cefotaxime y ceftriaxone. El 100% de los aislamientos fue sensible a imipenem y meropenem, mientras que más de un 75% resistente a gentamicina, 35% resistente a piperacilina tazobactan y 12.5% a ciprofloxacina.

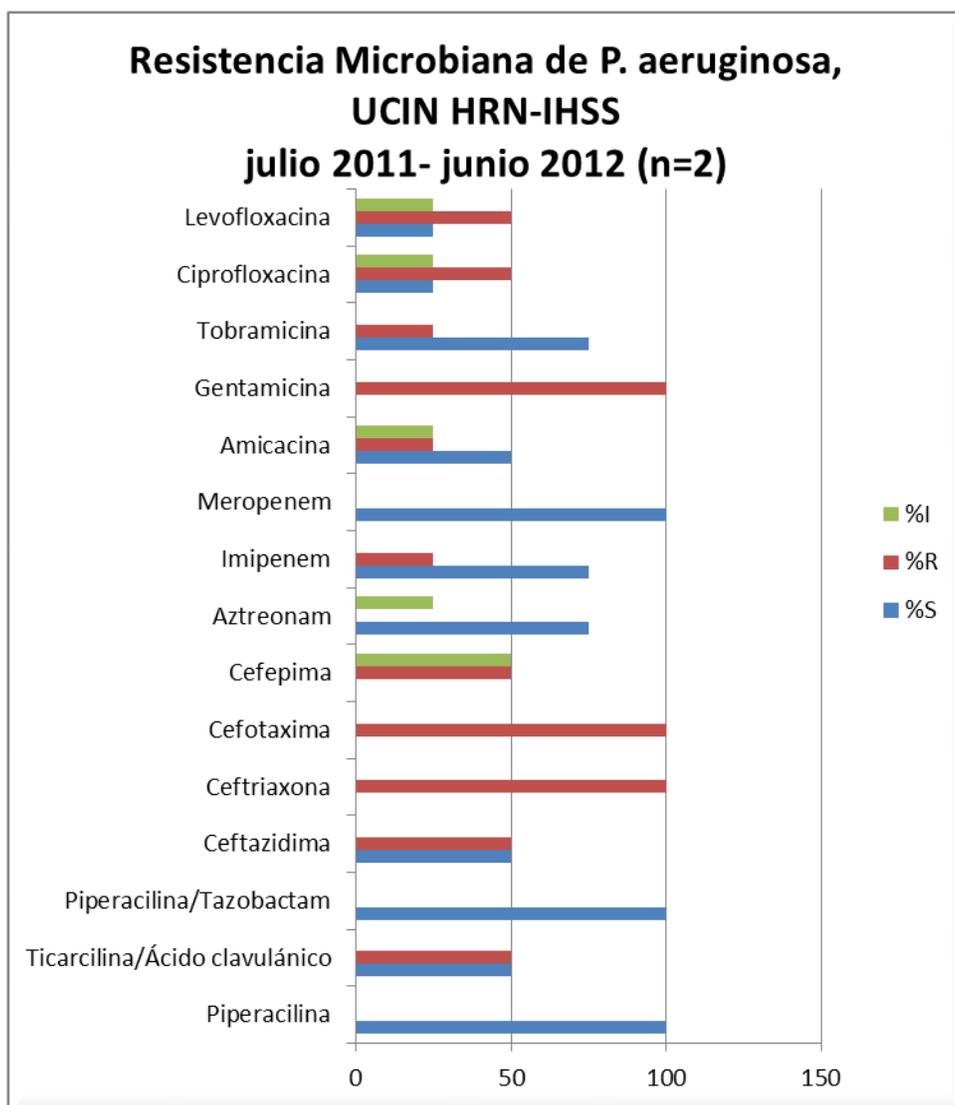
Gráfico No. 5



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El 89% de las *klebsielas pneumoniae* aisladas son productoras de betalactamasas de espectro extendido.

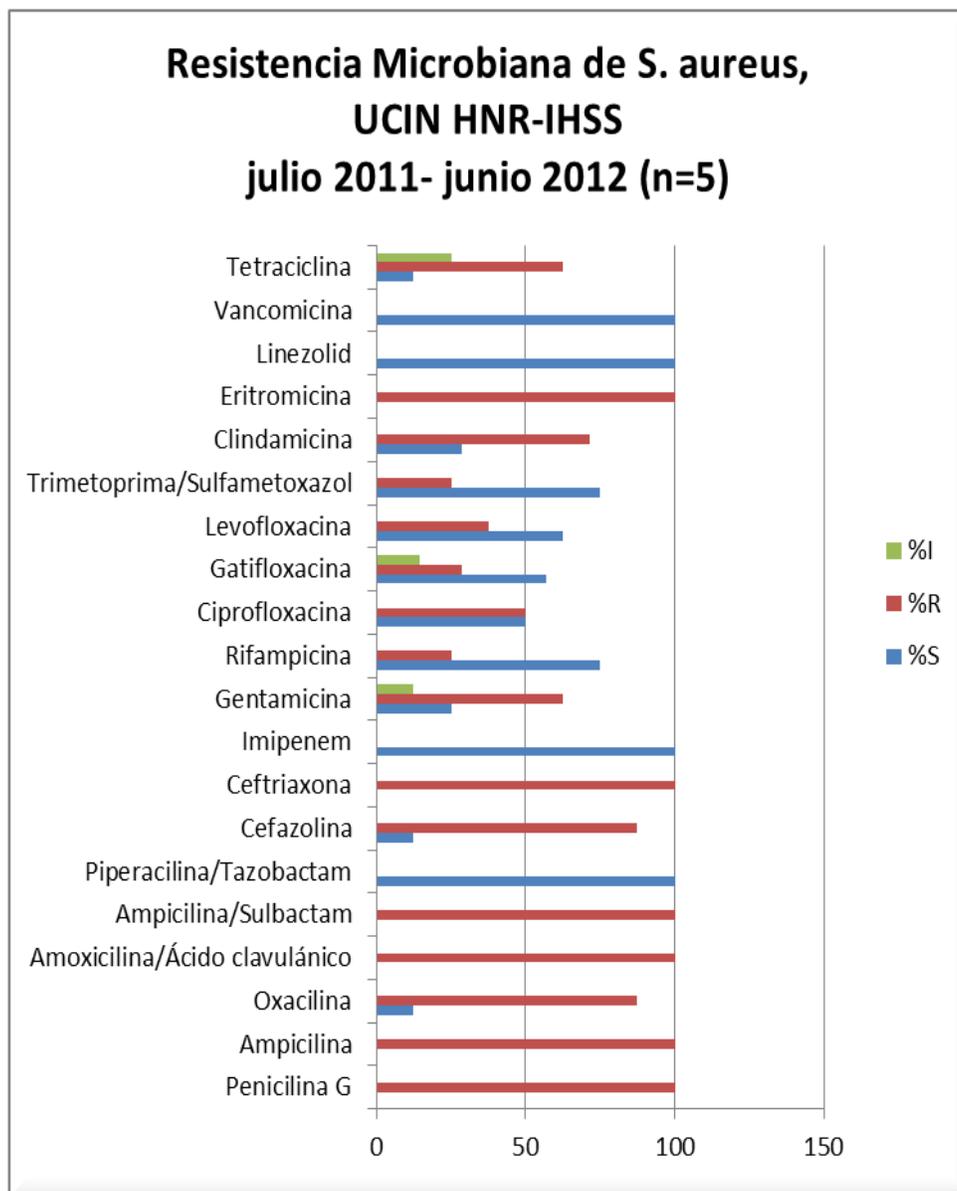
Gráfico No.6



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El gráfico anterior muestra la resistencia y sensibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa*, registrando los siguientes porcentajes de resistencia a los siguientes antibióticos antipseudomónicos: Ceftazidima, Ciprofloxacina y levofloxacina 50%, imipenem 25%, y meropenem y piperacilina 100% sensible

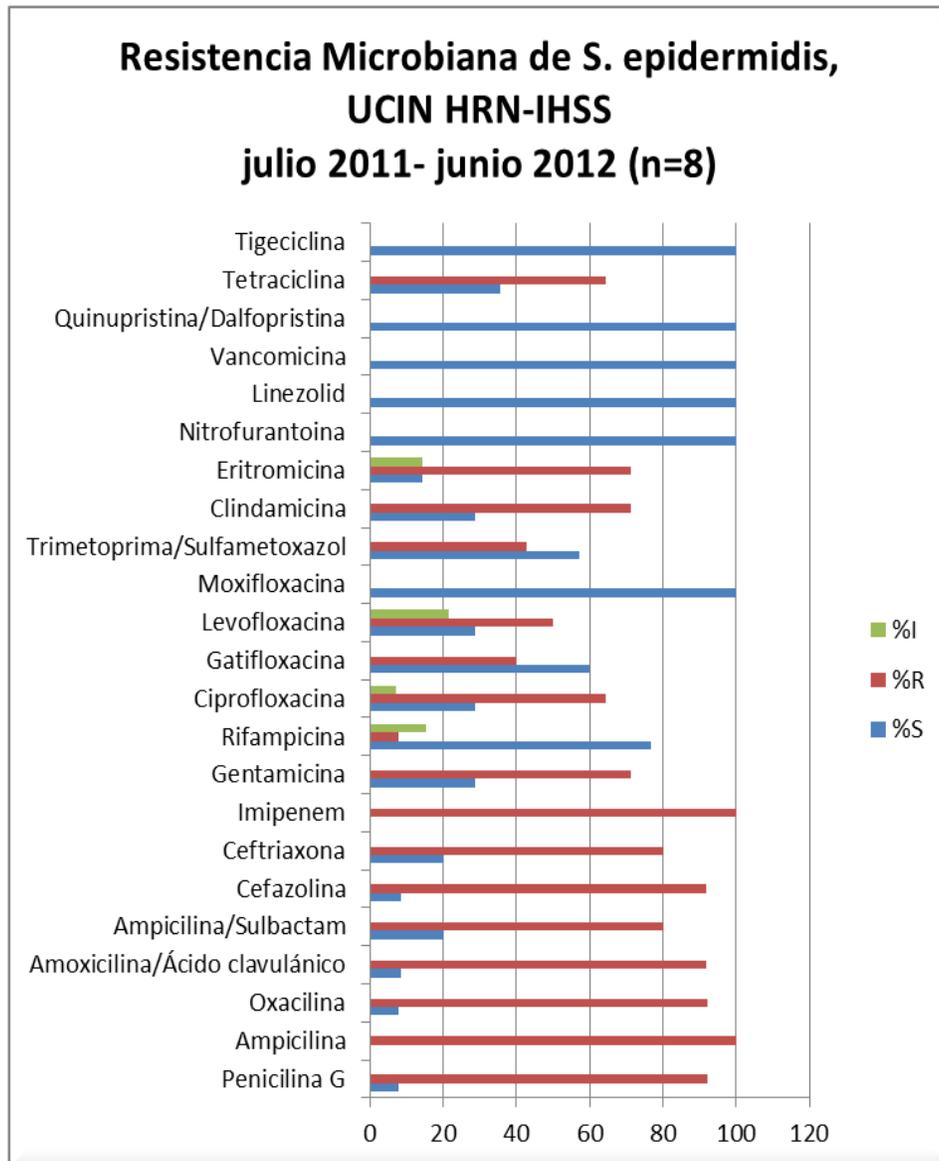
Gráfico No.7



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El gráfico No.7 presenta la resistencia y sensibilidad de S aureus, registra una resistencia a oxacilina del 87.5% y 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid

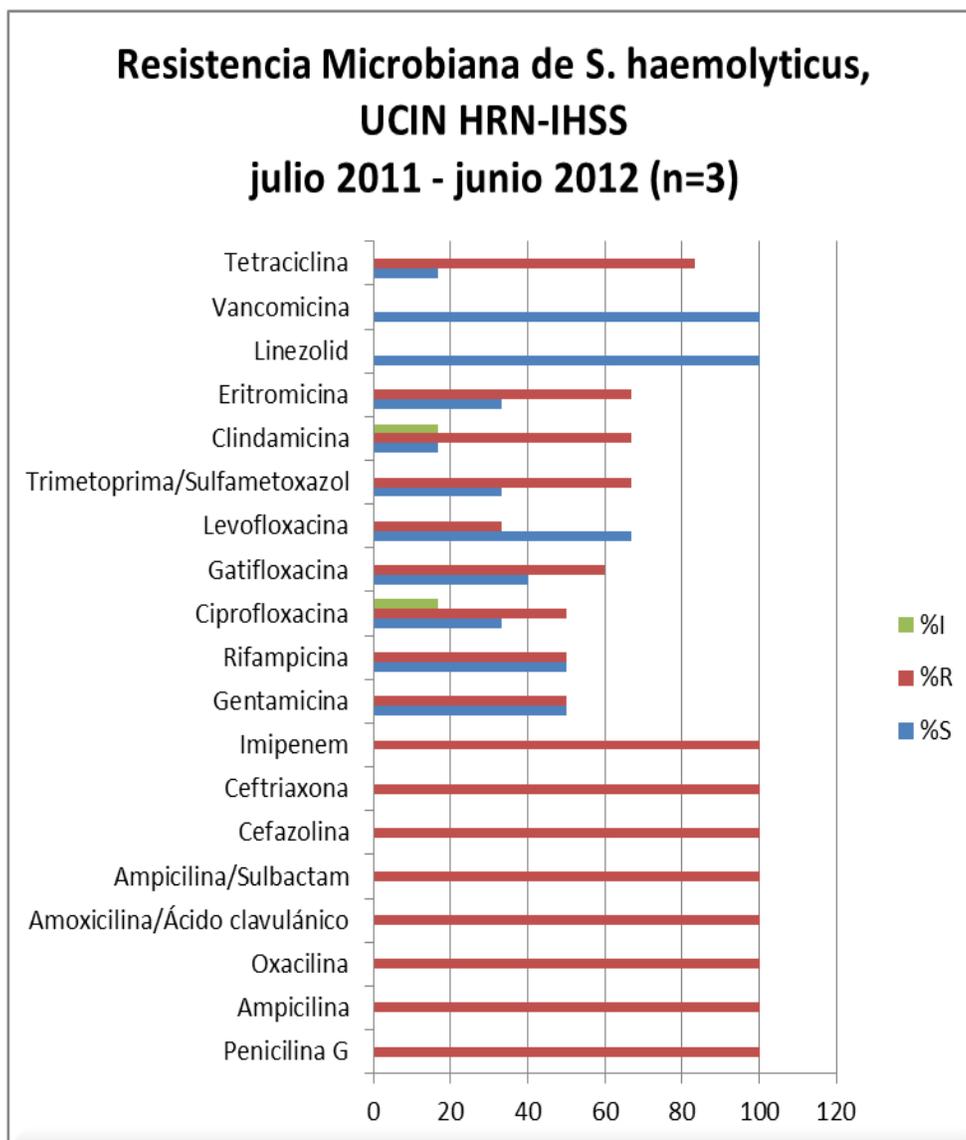
Gráfico No. 8



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

S epidermidis presenta un patrón de sensibilidad y resistencia igual como lo muestra S aureus en el gráfico anterior.

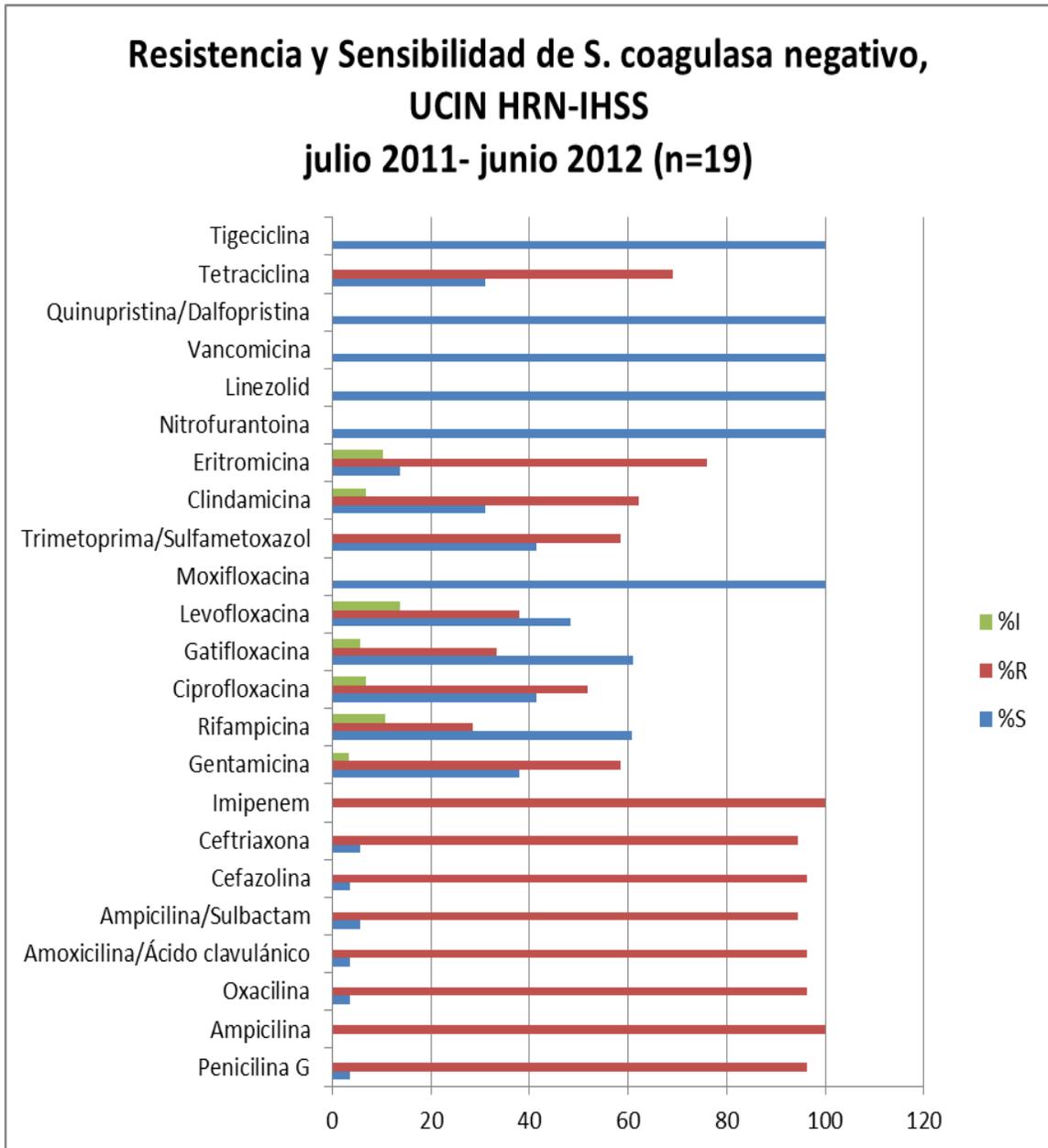
Gráfico No.9



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

S. haemolyticus registra 100% de resistencia a oxacilina y 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid

Gráfico No. 10



Fuente: reporte de cultivo laboratorio de microbiología

El gráfico No. 10 agrupa la sensibilidad y resistencia de los staphylococcus coagulasa negativa mostrando similar patrón al que registran en forma individual

VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La realización de procedimientos invasivos como la instalación o colocación del CVC en el neonato es parte del manejo para el tratamiento por la condición o patología que motiva la hospitalización debido a que se requieren los catéteres para disponer de una vía parenteral para el suministro de soluciones endovenosas, medicamentos, alimentación parenteral y para la toma de muestras sanguíneas. Sin embargo estos avances simultáneamente han creado riesgos para infección nosocomial que son en sí mismos una significativa causa de mortalidad en estos infantes. (Golman, Freeman, & Durbin, 1983)

La enfermedad de membrana hialina (EMH) fue el principal motivo de ingreso a la UCI neonatal en quienes se colocó un catéter venoso central (CVC), registrando el 50% de los casos (108/216) en los que se consignó el motivo de hospitalización. Un segundo lugar es ocupado por las malformaciones congénitas con 19.4% (42/216) y la neumonía congénita con 15.7% (34/216), en tercer lugar en frecuencia. También la EMH fue la causa de ingreso más frecuente reportada por pediatras neonatólogos del hospital general de Irapuato, Guanajuato, México registrando porcentajes de ingresos a la UCIN de 52.5% del total de causas. (Perez Zamudio, Lopez Terrones, & Rodríguez Barbosa, 2013).

La tasa de incidencia de ITS en el período analizado mostró un valor más cercano al rango superior en comparación con diferentes reportes de tasas de infecciones en las UCINs que varían en los diferentes centros desde 3.2 a 30 por 100 admisiones o egresos según (Boutte , Berard, & Haas, 1990) que adicionalmente

reportan que el centro NICE (uno de los incluidos en su revisión) que registró las tasas de incidencia más bajas, fue debido a uso mínimo de procedimientos invasivos y antibióticos, rápido inicio de la alimentación enteral y limitado número de personas a las cuales el infante es expuesto. Otros reportes presentan tasas de incidencia de 3 a 28% (Clark & Powers, 2004) mencionando estos últimos autores que la variabilidad depende de factores como la edad gestacional y de las prácticas de atención y del medio ambiente específicas de cada unidad.

La tasa de ITS por mil días catéter registrada en el estudio fue muy superior (duplica) a la reportada por el National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) Report que comprende de enero 2002 a junio 2004 encontrando tasas de ITS asociada a CVC en unidades de cuidados intensivos neonatales que varían entre 4.1 a 11.6 por mil días catéter (en el percentil 75) de acuerdo al peso del recién nacido siendo mayor la tasa de infección cuando el peso es igual o menor a 1000 gramos (NNIS, 2004).

Al respecto se encontró en el presente estudio a la prematurez y el bajo peso al nacer (≤ 2500 grs) como factores de riesgo del paciente con un OR de 1.66 y 2.72 respectivamente y Gladstone IM, Ehrenkranz RA y Edberg SC, en una revisión de 10 años identificaron como factores de riesgo para ITS la prematurez y el bajo peso al nacer entre otros.

Adicionalmente los resultados del estudio muestran que tanto la tasa de ITS / 100 admisiones como la tasa de ITS / 1000 días CVC disminuyen cuando el peso se incrementa, a excepción de en los ≤ 1000 gramos, lo cual probablemente se deba

a que por su condición crítica al ingresar a la UCIN a estos neonatos, no se les registró su peso y por tanto una buena proporción de ellos podrían estar dentro de la categoría “no categoría de peso” que registra una tasa de 15.1 y 18.9 en ambas tasas estimadas respectivamente.

Estos resultados mencionados en el párrafo anterior coinciden con los hallazgos de “el efecto del bajo peso al nacer sobre la ITS”, registrados en los reportes de NNIS de 1995-2002 que mostraron unas tasas medias de ITS asociadas a CVC de 10.3, 6.6, 3.9 y 2.7 por mil días CVC para infantes de pesos al nacer menor de 1000grs, de 1001 a 1500grs, de 1501 a 2500grs y con pesos mayores de 2500grs respectivamente, evidenciando que el riesgo es mayor en la medida que el peso desciende.

También el efecto del bajo peso al nacer y particularmente el muy bajo peso al nacer (Peso entre 1001-1500 grs) sobre ITS fue demostrado en un estudio multicéntrico de sepsis en recién nacidos de muy bajo peso al nacer del U.S. National Institute of Child Health and Human development (NICHD) de 1991 a 1993. (Stoll , Gordon , & Korones , 1996)

Con respecto a los factores de riesgo de la atención para ITS estudiados, la duración del cateterismo por más de 6 días registra un OR de 1.77, lo que implica que el riesgo de ITS se incrementa en más del 75% cuando la duración del cateterismo se prolonga más de 6 días (ver tabla 4) El riesgo de infección después de un intervalo mayor que seis días también fue documentado por Mermel y colaboradores (Mermel , McCormick, Springman , & Maki, 1991) . La exposición al

catéter venoso central fue identificado como factor de riesgo para infección nosocomial por Veira y Castro en estudio realizado en la UCIN de un hospital de enseñanza de 22 camas en Brazil (Vieira Costa & Castro, 2008). Procedimientos invasivos como el CVC, nutrición parenteral total (NPT) y ventilación mecánica (VM) también fue encontrado como factor de riesgo para ITS y el riesgo se elevó tanto como aumentó el uso de estas intervenciones (Weisman & Mohan, 2014)

Otro de los factores de riesgo analizados fue el uso de Nutrición Parenteral Total (NPT) (incluye lípidos) registró el OR más elevado (3.46), evidenciando que con su uso como terapia en neonatos con CVC la probabilidad de adquirir ITS se aumenta 3.5 veces más, la administración de lípidos fue encontrado también como factor de riesgo independiente para bacteriemia por *Staphylococcus coagulasa negativos* en recién nacidos de bajo peso al nacer en estudio publicado (Avila-Figueroa, Goldmann, & Richardson, 1998) y también la NPT fue encontrado en análisis multivariado como factor de riesgo independiente de infección nosocomial, en estudio en UCIN del hospital general en el noreste de Brazil (Vieira Costa & Castro, 2008).

Un tercer factor estudiado, el uso de ventilación mecánica (VM) mostró un OR de 1.48 en los neonatos del estudio. Este mismo riesgo fue también encontrado por Moro y colaboradores (Moro, De Toni, & Stofi, 1996), (Kawagoe, Segre, & Pereira, 2001)

En el estudio se registró una tasa de mortalidad de 21.6% (60/278), la letalidad por ITS registró un 35.5% (27/76) y la tasa por mil nacidos vivos fue de 13.5 en el

período del estudio, lo cual es congruente con lo reportado por la literatura de acuerdo a los hallazgos que se describen a continuación.

Al respecto, el análisis de SCOPE reportó una tasa bruta de mortalidad de 27% por ITS (Wisplinghoff, Bischoff, & Tallent, 2004), Aguilar H y Meléndez J reportaron una tasa de mortalidad en el servicio de neonatología en el Hospital Escuela en Tegucigalpa Honduras de 23% siendo la principal causa sepsis (Aguilar H, 2007) y la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) reporta una amplitud de tasas en diferentes países y regiones dentro del país, registrando México 15 por mil nacidos vivos a nivel nacional, siendo la más baja 6 y 35 la más alta en diferentes regiones del mismo (Sola, 2011).

Con respecto a los microorganismos responsables de las ITS, la siguiente distribución de patógenos fue dado a conocer en un análisis prospectivo procedente de SCOPE de una base de datos conteniendo arriba de 24,179 infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo que se registraron en 49 hospitales: *Staphylococcus coagulasa negativa* 31%, *Staphylococcus aureus* 20%, *Enterococcus* 9%, especies de *Candida* 9%, *Escherichia coli* 6%, especies de *Klebsiella* 5%, especies de *Pseudomona* 4%, especies de *Enterobacter*, 4%, Especies de *Serratias* 2% y *Acinetobacter baumannii* 1% (Wisplinghoff, Bischoff, & Tallent, 2004).

Los resultados del estudio muestran coincidencia en los porcentajes de *Staphylococcus coagulasa negativa* (34.5%), *Pseudomona* (3.6%), *Enterobacter* (3.6%) y *Serratia* (1.8%) con los porcentajes del reporte de SCOPE descritos en

el párrafo anterior y en cuanto a mayor frecuencia de bacterias gram positivas (43.6% del total de aislamientos) encontradas, SCOPE (51%) , no así *S. aureus* que registra un porcentaje inferior (9.1%) comparado con los resultados del estudio SCOPE (20%) y finalmente las especies de *Candida* porcentajes muy superiores (18.2 %) (SCOPE: 9%).

Klebsiella pneumoniae fue el microorganismo más frecuentemente aislado (18.2%) también registró el mayor porcentaje (46%) de aislamientos según revisión de literatura publicada en estudio en el Hospital Escuela de Tegucigalpa (Aguilar H, 2007). y este resultado también es congruente con lo reportado por diferentes autores que sugieren que *Klebsiella* es el microorganismo más frecuente como causa de estas infecciones en países en vías de desarrollo (Dal-Bó, Maurici da Silva, & Mamoru Sakae, 2012).

A continuación se analizará la resistencia microbiológica de las bacterias aisladas en las muestras de hemocultivo de los pacientes del estudio, es importante mencionar que las bacterias a las cuales se le describió y analizó su sensibilidad y resistencia antimicrobiana se encuentran dentro de los microorganismos de reporte obligatorio, ya que requieren de precauciones de aislamiento que es necesario cumplir, a fin de evitar su diseminación a otros pacientes hospitalizados debido a que por su multirresistencia registran altas tasas de mortalidad.

Los microorganismos que se seleccionaron para analizar su resistencia individual fueron : *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus*, adicionalmente se

agruparon todos los *Staphylococcus coagulasa* negativos (incluyen todos los *Staphylococcus* que no son aureus) con el fin de mostrar también su perfil de sensibilidad y resistencia en conjunto. Estos perfiles de sensibilidad y resistencia son mostrados en el capítulo de resultados.

Como se mencionó en los resultados, cada uno de los microorganismos que se analizó su perfil de sensibilidad y resistencia tienen antibióticos específicos que determinan su multirresistencia y es en relación a ellos que se evaluó el perfil presentado por cada uno.

Klebsiella pneumoniae principalmente cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) aislado en los hemocultivos de los casos de ITS, registran una resistencia mayor a las cefalosporinas de tercera generación (90%) que las reportadas por la literatura 25% (Marchaim & Kaye, 2013).

Los aislamientos de bacterias productoras de BLEE típicamente muestran grandes porcentajes de resistencia a otros agentes incluyendo aminoglucósidos y fluoroquinolonas, esta relación fue ilustrada en una revisión de 85 episodios de bacteremia debida a *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE de 12 hospitales en siete países (Paterson, Ko, & Von Gottberg, 2004) reportando hallazgos similares a los resultados del estudio con respecto a la sensibilidad a Imipenem o meropenem (100% sensible) y a la resistencia mostrada a gentamicina (71%), no así con respecto a piperacilina tazobactan (resistencia de 47%) y ciprofloxacina (20% de resistencia), siendo lo encontrado en el estudio menor resistencia para ambos antibióticos mencionados. (35% y 12.5% respectivamente).

Pseudomonas aeruginosa según los resultados del estudio presenta patrones de resistencia a cefalosporinas de tercera generación y fluroquinolonas superiores a las del reporte de NNIS de enero 1998 a junio 2002 en donde *Pseudomonas aeruginosa* presenta una resistencia a ciprofloxacina de 36.3%, a levofloxacina 37.8% y a ceftazidime 13.9%. La resistencia de *Pseudomonas* en el estudio a imipenem (25%) fue ligeramente superior a la del reporte de NNIS (19.6%) e inferior (100% sensible) en relación a piperacilina (NNIS: resistencia de 17.5%).

Con respecto a *S aureus* el reporte NNIS mencionado en el párrafo anterior, registra una resistencia a meticilina en las UCIS de 51.3%, muy inferior a la encontrada en el estudio (87.5%). *S epidermidis* presenta un patrón de sensibilidad y resistencia igual al mostrado por *S aureus*. *S haemolyticus* registra 100% de resistencia a oxacilina y 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid.

La sensibilidad y resistencia de los *Staphylococcus coagulasa negativa*, mostraron un patrón similar al que registraron individualmente presentando una resistencia a oxacilina superior a 96% y 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid. De acuerdo con el reporte NNIS de enero 1998 a junio 2004 los *Staphylococcus coagulasa negativa* muestran una resistencia promedio a meticilina de 76.6% y de 83.8% al percentil 75, siendo menor a la encontrada en el estudio.

VII. CONCLUSIONES

1. La incidencia de ITS encontrada en el estudio de los neonatos ingresados a la UCIN a quienes se les había colocado un CVC, fue superior (24.7 por mil días CVC) a la reportada en la literatura (4.1-11.6 por mil días CVC) y La tasa por 100 admisiones (27.3%) muy cercana al extremo superior encontrado en revisiones de diferentes centros (3 a 28%). en consecuencia se considera que las medidas utilizadas para la reducción del riesgo no han sido las adecuadas en la UCIN del HRN.
2. La enfermedad de membrana hialina (EMH) fue la patología más frecuente que motivó el ingreso a UCIN, de neonatos a quienes les insertaron un catéter venoso central (CVC), contabilizando la mitad de todos los casos estudiados, sin embargo a nivel de la UCIN es difícil modificar este factor por lo que las intervenciones deberán realizarse previamente
3. Fueron identificados como factores de riesgo del paciente la prematurez y el bajo peso al nacer, el bajo peso al nacer es el principal factor de riesgo para ITS asociada a CVC y es mayor el riesgo para los de muy bajo peso al nacer (peso entre 1001 y 1500grs). El sexo femenino registra un riesgo mayor (36.8%) que el masculino (27.9%) para ITS, lo cual amerita debe continuarse estudiando.
4. Dentro de los factores de riesgo de la atención estudiados, el uso de la Nutrición Parenteral Total registró el OR más elevado (3.46) seguido por la

duración del cateterismo por más de 6 días que registra un OR de 1.77 y el uso de ventilación mecánica (1.48). Por tanto, cuanto más procedimientos invasivos y terapias avanzadas se aplican para mejorar la sobrevivencia de estos infantes mayor es el riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria.

5. La tasa bruta de mortalidad por sepsis registrada (36.6%) es más elevada que la reportada por la literatura en diferentes estudios (23 a 27%) sin embargo cuando se estima la tasa por mil nacidos vivos (13.5) esta es inferior comparada con la reportada por México a nivel nacional (15.0) con variaciones de 6 a 35 en diferentes regiones del país. La letalidad por ITS en neonatos con CVC registrada fue de 35.5% (27/76) de estas muertes en el 81.5% (22/27) la ITS fue la causa básica de muerte y en el 18.5% restante contribuyó al fallecimiento sin ser su causa principal.
6. *Klebsiella pneumoniae* es el patógeno más frecuente encontrado como responsable de las ITS, registrando un 18.2% del total de aislamientos, seguido de *Staphylococcus epidermidis* con 14.5% y en tercer lugar el *Staphylococcus aureus* con 9.1%.
7. El 89% de las *Klebsiella pneumoniae* aisladas son productoras de betalactamasas de espectro extendido sensibles a carbapenémicos.
8. *Staphylococcus aureus* presentó 87.5% de resistencia a oxacilina y 100% de sensibilidad a vancomicina y linezolid

9. Los *Staphylococcus coagulasa* negativa registran alto porcentaje de resistencia a oxacilina (96.4%) en la UCIN siendo 100% sensibles a vancomicina y linezolid

VIII. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer los programas de riesgo reproductivo promoviendo en los diferentes niveles de atención: la planificación familiar, la consulta preconcepcional, el control prenatal, el uso de corticoides antenatales, a fin de disminuir la prematurez y el muy bajo peso al nacer encontrados como principales factores de riesgo del paciente para ITS en los neonatos con CVC y con ello disminuir los casos de EMH motivo de ingreso a la UCIN en la mitad de los casos de este estudio.
2. A los médicos clínicos, particularmente neonatólogos y pediatras se recomienda evaluar a diario la necesidad de mantener los catéteres para poder reconocer cuando ya no se necesiten y proceder a retirarlos, para que su permanencia sea solo durante el tiempo que sean indispensables. También evitar o reducir el uso de alimentación parenteral a los casos que sea imprescindibles, por ser uno de los principales factores de riesgo de la atención para ITS identificados
3. Considerando que la mayor proporción de microorganismos aislados son *Staphylococcus coagulasa negativa y aureus* se recomienda para disminuir el riesgo de infección, utilizar una estricta técnica estéril al insertar los catéteres y al accesar a los mismos para lo cual se requiere en las unidades de cuidados intensivos neonatales, equipos de enfermería/médicos entrenados en la inserción y el cuidado del catéter

4. A los neonatólogos y pediatras generales que atienden neonatos iniciar rápidamente la alimentación enteral y de preferencia con lactancia materna, con el objetivo de favorecer la colonización gastrointestinal con bifidobacterias y no con enterobacterias como *klebsiella pneumoniae* y evitar así, que estos pacientes se conviertan en reservorios o fuentes de infección dentro de la UCIN
5. Implementar programas para que los médicos tratantes mejoren el uso de los antimicrobianos, mediante la educación sobre el tema, establecimiento de antibióticos de uso restringidos y socialización de estos resultados entre otras estrategias, que conduzcan hacia prácticas de uso mínimo y juicioso de antibióticos de amplio espectro, a fin de prevenir la resistencia bacteriana generada por la exposición innecesaria de los antibióticos a las bacterias, que permite el surgimiento y la selección de cepas resistentes, mostrada en los perfiles de resistencia de bacterias tanto gram positivo como gram negativo del presente estudio
6. Uso de estos datos locales que muestran perfiles de sensibilidad a carbapenémicos (imipenem o meropenem) para el tratamiento en los casos de ITS debidos a *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE(resistentes a cefalosporinas de tercera generación) a fin de reducir la mortalidad por esta causa, utilizando los antimicrobianos apropiados; y uso de vancomicina o linezolid para el tratamiento de ITS por *Staphylococcus*

aureus o S coagulasa negativa y no con oxacilina por la alta resistencia mostrada.

7. Realizar en un futuro cercano estudios analíticos sobre factores de riesgo para ITS que fortalezcan estos hallazgos evidenciando una relación causal
8. Al Gobierno y a la Secretaría de Salud tomar la recomendación de la Organización Mundial de la Salud de crear grupos de trabajo intersectoriales (integrados por profesionales de la salud, veterinarios, agrónomos, representantes de la industria farmacéutica, del gobierno, comunicadores, consumidores etc) que promuevan leyes dirigidas a la contención de la resistencia a los antimicrobianos y su reglamentación mediante el establecimiento de un sistema de registro eficaz de los sitios que dispensan antimicrobianos, exigir receta médica para despachar estos fármacos y que se autorice solamente la venta de antimicrobianos que cumplan con las normas internacionales de calidad, inocuidad y eficacia entre otros.
9. A la Secretaría de Salud de Honduras implementar el programa de prevención y control de infecciones intrahospitalarias a nivel nacional (PPCIH), que entre otras estrategias, incluye el establecimiento de un sistema de vigilancia activa de infecciones intrahospitalarias a nivel de todos los hospitales del país, lo cual permite estimar tasas medias nacionales que sirven de estándar de comparación con las tasas generadas por los hospitales individualmente y además la generación de tasas

ajustadas a riesgo (dispositivos) de cada hospital hace posible compararlas entre los hospitales mismos, determinando si las tasas que registran están elevadas, realizando intervenciones específicas , para su reducción como las recomendadas en este estudio para ITS asociadas a CVC. Esta recomendación se extiende a los hospitales privados.

10.A las autoridades del IHSS se recomienda fortalecer el programa de PCIH ya establecido en la institución, garantizando los insumos para el cumplimiento de la higiene de manos, el uso de equipo de protección personal cuando está indicado, espacios para aislamiento, los antibióticos necesarios, la adecuada limpieza y desinfección de superficies y la continuidad del sistema automatizado Vitek 2 en la sección de bacteriología del laboratorio del hospital; condiciones necesarias para el cumplimiento de los objetivos del programa.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar H, M. J. (2007). Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis, atendido en el servicio de neonatología del Hospital Escuela comprendido en el período de julio 2004 a septiembre 2006. *Revista Medica de los Post Grados de Medicina UNAH*, 52-57.
2. Avila-Figueroa, C., Goldmann, D., & Richardson, D. (1998). Intravenous lipid emulsion are the mayor determinant of coagulasa-negative-staphylococcal bacteremia un very low birth weigth newborns. *Pediatr Infect Dis J*, 10-17.
3. Baltimore , R. (1998). Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol*, 22-25.
4. Band, J. D. (2010, diciembre). *Uptodate*. Retrieved from www.Uptodate.com
5. Band, J., & Maki, D. (1979). Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring. *Am J Med*, 67, 735.
6. Boutte , p., Berard, E., & Haas, H. (1990). Infection neonatal nosocomial edans une unite de reanimation pediatriatrique et une unite d elevage. *Pediatrie*, 45, 889-893.
7. Bouza, E., Alvarado , N., & Alcalá , L. (2007). A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawa. *Clin Infect Dis*, 44, 820.
8. CDC. (2002). *Campaña de prevención de la resistencia a los antimicrobianos*.
9. Clark-Christoff, N., Watters , V., & Sparks , W. (1992). Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nut*, 16, 403.
10. Cobb , D., High , K., & Sawyer, R. (1992). A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med*, 327, 1062.
11. Dato , V., & Dajani , A. (1990). Candidemia in children with central venous catheters: role of catheter removal and amphotericin B therapy. *Pediatr Infect Dis J* , 9, 309.

12. Deshpande , K., Hatem , C., & Ulrich, H. (2005). The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Crit Care Med*, 33, 13.
13. Farkas , J., Liu, N., & Bleriot , J. (1992). Single- versus triple-lumen central catheter-related sepsis: a prospective randomized study in a critically ill population. *Am J Med*, 93, 277.
14. Flynn , P., Shenep, J., Stokes , D., & Barrett , F. (1987). In situ management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatr Infect Dis J*, 6, 729.
15. Gil, R., Kruse, J., Thill-Baharozian, & Carlson, R. (1989). Triple- vs single-lumen central venous catheters. A prospective study in a critically ill population. *Arch Intern Med*(149), 1139.
16. Golman, D., Freeman, J., & Durbin, W. (1983). Nosocomial infection and death in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis*, 147, 635-641.
17. Kalfon, P., Vaumas, C., & Samba , D. (2007). Comparison of silver-impregnment with standard multi-lumen central vanous cathters in critically ill patients. *Crit Care Med*, 35, 1032.
18. Karla Dal-Bó, R. M. (2012). Nosocomial infections in a neonatal care unit in South Brazil. *Bras Ter Intensiva*, 381-385.
19. Kawagoe, J., Segre, C., & Pereira, C. (2001). Risk factors for nosocomial Infections in critically ill newborns: a 5 year a prospective cohorte study. *Am J infect Control*, 29, 109-114.
20. Kiehn, T., & Armstrong, D. (1990). Changes in the spectrum of organisms causing bacteremia and fungemia in immunocompromised patients due to venous access devices. *Eur J Clin Microbiol infect DiS*, 9, 869.
21. Lai , K. (1998). Safety of prolonging peripheral cannula and i.v. tubing use from 72 hours to 96 hours. *Am J Infect ControlL*, 26, 66.
22. Maki , D., Kluger , D., & Crnich, C. (2006). The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*(81), 1159.
23. Maki , D., Weise , C., & Sarafin , H. (1977). A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med*(296), 1035.

24. Maki, D., & Mermel, L. (1998). Infections due to infusion therapy. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Lippincott-Raven*, 689-724.
25. Maki, D., & Ringer, M. (1991). Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*(114), 845.
26. Marchaim, D., & Kaye, K. (2013, Agosto 20). *Uptodate*. Retrieved from www.uptodate.com
27. Mayhall, G. (1992). Diagnosis and management of infections of implantable devices used for prolonged venous access. *Curr Clin Top Infect Dis*, 12, 83.
28. Mayhall, G. (2004). *Hospital epidemiology and infection control* (tercera ed.). Philadelphia: Lippincott William and Wilkins.
29. Mermel, L., McCormick, R., Springman, S., & Maki, D. (1991). The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med*, 91, 1975.
30. Mermel, L. (2000). Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med*, 132-391.
31. Moro, M., De Toni, A., & Stofi, I. (1996). Risk factors for nosocomial sepsis in newborn intensive care and intermediate care unit. *Eur J Pediatr*, 155, 315-322.
32. NNIS. (2004). *National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004*.
33. O'Grady, Alexander, M., & Dellinger, E. (2011). *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. Centers for Disease Control and Prevention.
34. O'Grady, N., & Alexander. (2011). *Centers for disease control and prevention*. Retrieved from <http://www.cdc.gov/hiapac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>
35. OMS. (2012). *World Health Organization*. Retrieved from http://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12.pdf

36. Paterson, D. L., Ko, W. C., & Von Gottberg, A. (2004). Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Infect Dis*, 39:31.
37. Perez Zamudio, R., Lopez Terrones, C. R., & Rodriguez Barbosa, A. (2013). Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol Med Hosp Infant Mex* , 299-303.
38. Pittet, D., Tamara, D., & Wenzel , R. (1994). Nosocomial Bloodstream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra cost and attributable mortality. *JAMA*(271).
39. Raad, I., & Bodey, G. (1992). Infectious complications of indwelling vascular catheter. *Clin Infect Dis*, 15, 197.
40. Rijnders, B., Peetermans , W., & Verwaest , C. (2004). Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive Care Med*, 30, 1073.
41. Safdar, N., Fine, J., & Maki, D. (2005). Meta-Analysis: Methods for Diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med*(142), 451.
42. Salud, O. M. (2012). *Word health Organization*. Retrieved from http://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12.pdf
43. Sánchez, R. (2010). *7. Reportes anuales de Vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias en el Hospital Regional del IHSS* . San Pedro Sula: Unidad de Epidemiología Hospitalaria.
44. Seifert, H. (1997). *Central venous catheters. In catheter related infections*. . Janser B, Farr BM, editors.
45. Shukrallah, B., Hanna, H., & Hachem, R. (2007). Correlation between early clinical response after catheter removal and diagnosis of catheter-related bloodstream infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 58, 453.
46. Sola, A. (2011). Datos estadísticos vitales en iberoamerica. Diferencias regionales y variabilidad intercentros. *Ediciones Medicas*, 1411-1418.
47. Stoll , B., Gordon , T., & Korones , S. (1996). Early onset sepsis in very low birth ITS weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human development Neonatal Research Network. (129), 72-80.

48. Tokars, J., Cookson, S., & McArthur, M. (1999). Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med*, 131;340.
49. Widmer, A. (1997). Central venous catheters. In: Seifert H, Jansen B, Farr BM, editors. *Catheter-related infections*. 183-216.
50. Wisplinghoff, H., Bischoff, T., & Tallent, S. (2004). Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*, 39, 309.

X. ANEXO

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Investigación: Infección del Torrente Sanguíneo Asociada a CVC

I DATOS DEL PACIENTE		
Caso #	Núm. Afiliación	Edad
Nombre		Sexo: M () F () Peso: _____
Fecha Ingreso	Sala	Motivo Hospitalización:
Hospitalización previa () Si () No	Sala hospitalización previa Fecha de egreso previo:	Asfixia Si() No() Malformación Si() No() Prematurez Si() No() Infección Si() No() Inmunosupresión Si() No() Postoperatorio Si() No()

II FACTORES ASOCIADOS A DISPOSITIVO INVASIVO	Fecha de instalación _____	Sitio anatómico de acceso () Umbilical () Periférico () Yugular () Femoral () Subclavio
	Infección remota: () Si () No	
Tipo Catéter () 1 lumen () Silicona () 2 lumen () Poliuretano () 3 lumen () PVC () Teflón	Instalación: () Electiva () Urgencia No. CVC () 1	Inserción por primera intención Si() No() Uso de técnica aséptica Si() No() Quien instala?

	() > 1	EP () MD Esp() MD Res()
Uso de barreras () Si () No	Antiséptico previo Si() No() () Yodopovidona () Alcohol 70 () Clorexidina	NPT () Si () No
Días CVC	Cobertura () Tegaderm () Gaza () Otro	Catéter fijado () Si () No

III MANIPULACION Y CUIDADOS DE CATETER	Curaciones:	Circuito cerrado
	() Diario	() Si
	() Días alternos	() No
	() Cada 3er día	
	() 1 vez por semana	Cambio catéter
	() Cada 15 días	() Si, Motivo_____
() PRN	() No	

IV CUMPLIMIENTO DE INDICACION DE RETIRO	Terminó indicación	Signos infección local
	() Si	() Si () No
	() No	Oclusión
	Fecha_____	() Si () No
	Trombosis de catéter	

		() Si () No
<p>Diagnostico clínico</p> <hr/> <p>() ITS asociada a CVC</p> <p>() ITS no-asociada a CVC</p>	<p>Diagnostico laboratorio</p> <p>() Hemocultivo</p> <p>() Cultivo catéter</p> <p>() Ambos</p> <p>() Ninguno</p>	<p>Fecha de infección</p> <hr/> <p>Fuentes consultadas:</p> <p>() Expediente clínico</p> <p>() Informe Vigilancia IIH</p>