



**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER
LA ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA
DE LA
Dra. Dulce María Nieto Domínguez

**PREVALENCIA DEL USO DE ANTIBIÓTICOS Y SUS INDICACIONES EN
UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

Protocolo autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud registrado con el número
R-2008-3603-21

TUTOR
Dr. Raúl Villegas Silva



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Raúl Villegas Silva, a quien también dedico este trabajo, pues sin su dirección, su aliento y paciencia, no habría sido posible realizar y terminar esta tesis. Durante mi formación dentro del campo de la Neonatología fue y seguirá siendo un líder, pero como persona siempre será para mí un ejemplo a seguir. Es maravilloso tenerlo como profesor, pero aún mejor es contarle entre mis mejores amigos. Gracias por todo.

INDICE

Resumen

Antecedentes

Justificación

Objetivo

Hipótesis

Material y métodos

Resultados

Discusión

Conclusiones

Bibliografía

Anexo 1

Anexo 2

Palabras clave: uso de antibióticos, unidades neonatales, indicaciones de antibióticos, prevalencia de uso de antibióticos. Sepsis neonatal.

RESUMEN

Tesis: Prevalencia del uso de antibióticos y sus indicaciones en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

INTRODUCCIÓN: A pesar de contar con definiciones de sepsis y respuesta inflamatoria sistémica elaboradas por consensos de expertos, el cuadro clínico inicial de una infección en recién nacidos puede ser muy inespecífico, ofreciendo datos similares en patologías no necesariamente infecciosas, sin embargo ante la duda es frecuente el inicio de manejo con antibióticos; ya teniendo este tratamiento, si la evolución no es favorable, se indica cambio de antibióticos, lo que propicia mayor resistencia bacteriana, limitando tanto la susceptibilidad como la respuesta al tratamiento obligando a usar medicamentos con espectros cada vez más amplios. Ante esta situación se consideró importante realizar una revisión tanto de las indicaciones como los antibióticos utilizados ante un cuadro considerado como infeccioso en las unidades neonatales y utilizando esta información realizó una retroalimentación a las mismas, con el fin de reducir el uso indiscriminado de antibióticos.

OBJETIVO: Describir la prevalencia para el uso de antibióticos, el tipo de medicamentos usados, así como el motivo de inicio y cambios de los mismos en las unidades de cuidados intensivos neonatales IMSS.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un estudio transversal, se tomó a la población de recién nacidos de unidades de Cuidados Intensivos neonatales hospitalizados en el momento del estudio; se revisaron los expedientes clínicos para registrar los datos correspondientes en relación a procesos que ameritaron uso de antibióticos, el motivo de inicio y cambio de los mismos, se hizo correlación de los datos clínicos, de laboratorio y registro de enfermería. También se registró la colocación de dispositivos invasivos como sondas o catéteres o uso de NPT. Se hizo esta revisión para cada hospital.

RESULTADOS: Se estudiaron 73 pacientes de 9 unidades de atención neonatal a pacientes enfermos, encontrándose 72.4% de prevalencia de uso de antimicrobianos, profilácticos en 72.5% de los casos. De los pacientes que usaron antibióticos solo en 54% se tomaron cultivos y de estos solo 16% presentaron desarrollo bacteriano. Se describen los motivos de uso de los antibióticos y de cambio de esquema en cada unidad estudiada.

CONCLUSIONES: La prevalencia de uso de antimicrobianos fue mayor de lo esperado, el motivo más frecuente de su indicación fue profiláctico aunque con tiempo de administración durante más días de lo recomendado. La toma de cultivos es una práctica poco utilizada en la mayoría de las unidades, por lo que el cambio de antibióticos es guiado por conductas individuales y empíricas, sin conocer la prevalencia microbiológica de cada unidad. Es necesario tratar de unificar criterios de diagnóstico y manejo de casos con antecedente de RPM o con sospecha de sepsis para evitar usar esquemas demasiado amplios o por mayor tiempo del necesario, con lo que disminuirá la formación de cepas resistentes.

ANTECEDENTES

Por el tipo de pacientes que se ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, es frecuente que en las primeras 48h de estancia se inicie tratamiento con antibióticos, inclusive en 75% de los neonatos, en razón a cambios clínicos o de laboratorio que se consideran relacionados con algún proceso infeccioso. Esta situación es influida por la forma inespecífica de presentación o porque no existen datos de un foco localizado de las infecciones en los recién nacidos, siendo común que se englobe en el término “sepsis”. Cabe recordar la definición de sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a un proceso infeccioso. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), es un término adoptado por consenso de expertos en donde se considera la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la curva de temperatura corporal y alteraciones en la Biometría hemática, alteraciones que se mencionan en la tabla 1. En la población pediátrica se considera forzosa la presencia de alteraciones en la temperatura o en la cuenta de leucocitos para la edad¹ y además al menos uno más de los criterios enumerados en la Tabla 1, con lo que se satisfacen los criterios de respuesta inflamatoria sistémica. En la práctica clínica diaria algunos neonatólogos y pediatras hacen un esfuerzo de abstracción y agregan el apellido “temprano o tardío” al proceso de sepsis ya nombrado, aceptando que “sepsis temprana” es el evento séptico que se presenta en los primeros 3 días de vida, y “sepsis tardía” es aquél con presentación posterior a este periodo, ambos con un diferente espectro microbiológico y distintas consideraciones de tratamiento y pronóstico. Según la literatura, la sepsis temprana afecta de 1-2 por 1000 recién nacidos a término, comparado con hasta 19 por 1000 prematuros menores de 1000g². La sepsis tardía se presenta con mayor frecuencia en prematuros, con una incidencia hasta de 15-20% en aquellos con peso menor de 1500g, y hasta en 40% de los que pesan menos de 1000g o de menos de 28 semanas de gestación (SDG)³. Nos encontramos entonces en un ámbito clínico donde los datos que se presentan inicialmente son inespecíficos, pudiendo encontrar en el recién nacido: una coloración anormal, distensión abdominal, hipoactividad, dificultad respiratoria, apnea, retardo en rellenado capilar, manifestaciones de sangrado anormal o incluso alteraciones metabólicas como hipo o hiperglucemia, lo cual no facilita identificar un foco infeccioso específico, ya que estos datos también pueden presentarse de manera inicial en otras patologías del recién nacido, sin ser de etiología infecciosa, tales como errores innatos del metabolismo, cardiopatías congénitas, asfixia, policitemia y otras, por lo que la diferencia depende de la experiencia clínica y debido a ello, es común el inicio temprano y empírico de antibióticos, lo que ocasiona que las UCIN sean un sitio de frecuente emergencia de resistencia antimicrobiana

Tabla 1. Definición de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica¹

Grupo de edad	Frecuencia cardiaca Latidos/minuto		Frecuencia respiratoria	Presión arterial sistólica mmHG	BH: Leucocitos/ mm ³
	Taquicardia	Bradicardia	Respiraciones/ minuto		
0 a 7 días	>180	<100	>50	<65	>34000
8 a 30 días	>180	<100	>40	<75	< 5000 >19500

SIRS: deben estar alterados al menos 2 de los criterios referidos en la tabla, uno de los cuales debe ser temperatura >38.5° o <36°C o alteración en la cuenta de leucocitos; la alteración de la frecuencia cardiaca debe durar al menos 0.5 h, en ausencia de estímulos vagales o cardiopatía congénita; la alteración respiratoria también incluye la necesidad de ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado a enfermedad neuromuscular o uso de anestesia

Cuando un neonato cursa con un proceso séptico, se incrementan significativamente sus posibilidades de muerte en comparación con pacientes que no están infectados, alcanzando hasta 18% de muertes en neonatos por sepsis tardía, con diferencias según el germen causal, pues si el aislamiento reporta un germen Gram-negativo, el riesgo de muerte incrementa 36%, comparado con 32% cuando hay crecimiento de hongos⁴. Esta estadística deja claro que la sepsis es una de las causas más importantes de muerte en recién nacidos, más no es la única; sin embargo ante la duda es habitual el uso prolongado e indiscriminado de antibióticos, y se ha documentado que la frecuencia de su uso es inversamente proporcional al peso al nacer y edad gestacional, dado que el paciente más pequeño tiene más factores de riesgo y a la vez ofrece los datos más inespecíficos. Los antibióticos más frecuentemente usados han sido ampicilina, gentamicina, vancomicina, cefotaxima y tobramicina. El uso de antifúngicos también se relaciona con un menor peso al nacimiento, siendo la Anfotericina B el más usado (85% de casos), seguido de fluconazol (10% de casos)⁴.

La frecuencia de uso de estos medicamentos ha favorecido la prevalencia y resistencia de ciertos gérmenes. Ya desde 1970 se han reportado brotes de infección neonatal por *S. aureus* resistente a penicilinas semisintéticas como la meticilina (MRSA), cuyo aislamiento en hemocultivos ha incrementado desde 0.9% en 1990 hasta 13% en 2000 en población pediátrica en general, en tanto en neonatos se reportan tasas de colonización de 5 hasta 50% con tasas de ataque asociadas desde 18 a 81%⁵. Debido al incremento de infecciones por estafilococos, muchos hospitales comenzaron a usar Vancomicina como primera opción empírica de manejo en sepsis tardía y la consecuencia de ello fue la emergencia de cepas de Enterococo resistentes a vancomicina (VRE) con una mortalidad hasta de 100% en neonatos infectados con estas cepas⁶. Se ha reportado que los dos fenotipos mayores de resistencia a glucopéptido (VanA y VanB) producen precursores que previenen la unión de la vancomicina a la pared celular bacteriana⁷ y este conocimiento orientó a la posibilidad de que VRE pueda transmitir su resistencia a vancomicina hacia otros organismos Gram-positivos, en particular *S. aureus*. Por otro lado, los gérmenes Gram-negativos pueden ser responsables de hasta 30% de los episodios de sepsis neonatal temprana y un tercio de los casos de sepsis neonatal tardía^{8,9}; dentro de este rubro, varios miembros de la familia de enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Enterobacter cloacae*) con frecuencia son resistentes a al menos una clase de antibióticos de uso común en neonatos incluyendo los β -lactámicos y aminoglucósidos¹⁰, siendo el mecanismo de resistencia implicado la producción de enzimas que inactivan al antibiótico o alteran su molécula blanco (ej β -lactamasas), disminuyen la permeabilidad a antibióticos y el uso de bombas de flujo que remueven el antibiótico desde dentro de la célula¹¹.

Así como se han estudiado las bacterias, también se han estudiado factores de riesgo en el recién nacido en relación al compromiso transitorio de su sistema inmunológico², y también se han descrito factores que irrumpen las barreras naturales durante la hospitalización, tales como colocación de catéteres, administración de nutrición parenteral total por más de 2 semanas, permanencia en UCIN por más de 2 semanas³, días de ventilación mecánica, cirugía, uso de esteroides¹², desnutrición y presencia de otras patologías como conducto arterioso persistente o displasia broncopulmonar, frecuentes en el neonato y que agravan el cuadro.

En un esfuerzo para ayudar al equipo médico a enfrentar la problemática de la resistencia bacteriana, el Centro para el Control de Enfermedades (Centers for Disease Control CDC) elaboró en 2002 un listado de recomendaciones para prevenir la resistencia antibacteriana y aunque está dirigida a adultos hospitalizados, puede bien aplicarse al ámbito pediátrico¹³.

Recomendaciones de la CDC para prevenir la resistencia a antibióticos en adultos hospitalizados.

*** Prevenir infección**

1. Vacunación
2. Retiro oportuno de catéteres

*** Diagnóstico efectivo y tratamiento de la infección**

3. Dirigido al patógeno
4. Acercarse a los expertos (interconsulta)

*** Uso racional de antibióticos**

5. Control de antibióticos
6. Usar datos epidemiológicos locales
7. Tratar la infección, no la contaminación
8. Tratar la infección, no la colonización
9. Sepa cuándo decir “no” a la vancomicina
10. Suspenda el tratamiento cuando la infección se ha curado o es poco probable su existencia

*** Prevenir transmisiones.**

11. Aislar el patógeno
12. Romper la cadena de contagio.

Debido a la importancia del problema, la literatura orientada a tratar de disminuir la frecuencia de gérmenes resistentes, también ha recomendado medidas tales como suspender antibióticos tan temprano como 2 a 3 días cuando no hay recuperación microbiológica en cultivos y el estado clínico mejora, restricción para el tipo y momento de la prescripción, educación al cuerpo médico y a los pacientes, retroalimentación a los clínicos, rotación de antibióticos¹⁴, usar esquemas de espectro estrecho siempre que sea posible, insistir en el lavado de manos del personal, procurar tomar cultivos previo al inicio del antibiótico, no considerar que un resultado aislado anormal de laboratorio (como la PCR) equivale a sepsis, no dar tratamiento en casos de colonización, promover el pronto retiro de elementos invasivos (como cánulas y sondas)¹⁵, disminuir el número de muestras (punciones), limitar el uso de esteroides posnatales, evitar uso innecesario de bloqueadores H2 y limitar al mínimo los días de administración de lípidos IV (NPT)¹⁶.

También se ha descrito ya que el uso indiscriminado o excesivo de antibióticos como en los casos de inicio de esquemas de manera profiláctica tan sólo por la realización de procedimientos invasivos (como colocación de catéteres umbilicales, sondas de drenaje torácico o incluso tubo endotraqueal), no sólo no previene la sepsis sino que además promueve la selección de organismos resistentes¹⁷, incrementa la incidencia de infecciones fúngicas, favorece la

colonización comunitaria con organismos resistentes, implica riesgo de presentar efectos tóxicos o reacciones secundarias con la acumulación de dosis y la posibilidad de resistencia cruzada, además de incrementar el tiempo de hospitalización sólo para completar los días establecidos de tratamiento antimicrobiano, lo que a su vez ocasiona incremento de los costos en la atención hospitalaria.

Para evaluar el grado de conciencia entre el equipo médico en relación a la deliberada prescripción de antibióticos y su implicación con la resistencia bacteriana, Simpson y cols¹⁸ realizaron una encuesta que aunque fue dirigida a médicos del primer nivel de atención, refleja aspectos que también pueden estar presentes en el ámbito hospitalario, tales como:

- elección de antibióticos de amplio espectro para disminuir la falla terapéutica asociada a la resistencia bacteriana
- la resistencia bacteriana no es un problema vigente dentro de su práctica clínica
- dificultad para obtener análisis para muestras de microbiología
- “puede haber consecuencias serias por no iniciar antibióticos”
- frustración por no contar con retroalimentación del laboratorio de microbiología sobre la resistencia bacteriana en sus comunidades.

Estos mismos argumentos han sido expresados en diversas ocasiones, en los análisis con jefes de servicio de unidades médicas de segundo nivel, en donde se planeó realizar el estudio.

Considerando estos antecedentes, deriva la importancia de la realización de este estudio para revisar el tipo de antibióticos y los casos en los que se indican en las unidades de cuidados intensivos neonatales; se cuenta con una revisión de hospitales italianos¹⁹ donde se encontró que hasta 58% de los pacientes no tenían infección activa registrada, y que sólo de 15 a 39% de los esquemas de antibióticos fueron guiados por la recuperación y susceptibilidad microbiológica (comunitaria y nosocomial respectivamente); desafortunadamente este estudio no incluyó solamente población neonatal para tomar como punto de comparación, además de que en nuestro entorno las condiciones de apoyo de laboratorio pueden variar en comparación con los recursos de los italianos. Es por ello que resulta importante la revisión de estos aspectos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, donde podremos encontrar áreas de oportunidad para mejorar el uso y duración de los esquemas de antibióticos, para lo cual será de suma importancia realizar la retroalimentación con los médicos de las UCIN incluidas.

JUSTIFICACIÓN

En las unidades de cuidados intensivos neonatales con frecuencia se inicia manejo con antibióticos ante cuadros clínicos que no siempre corresponden a procesos infecciosos, o bien, se cambia a un segundo o tercer esquema antibiótico tomando en cuenta datos clínicos o de laboratorio que no necesariamente corresponden a un cuadro de infección activa. Esta forma de proceder favorece un cambio en el tipo de microorganismos infecciosos a través de una selección de gérmenes con un patrón de resistencia a antibióticos que progresivamente limitan tanto la susceptibilidad como la respuesta al tratamiento obligando a usar medicamentos con espectros cada vez más amplios. Ante esta situación se consideró importante llevar a cabo este estudio donde se revisaron tanto las indicaciones como los antibióticos utilizados ante un cuadro que se consideró infeccioso en las unidades neonatales y utilizando esta información se realizó una retroalimentación haciendo hincapié sobre las recomendaciones para la selección de antibióticos con el fin de disminuir los casos de resistencia antimicrobiana.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La frecuencia de infecciones en los recién nacidos atendidos en unidades de cuidados intensivos o especiales para recién nacidos es alta, y obliga a la permanencia de niños que son internados inicialmente por motivos no infecciosos en estas unidades. Aunado a lo anterior, los datos clínicos de infección en el neonato suelen ser inespecíficos y la evolución puede llevar hasta la muerte a los pacientes en quienes se retarda el tratamiento, lo que hace que los médicos que tratan a estos pacientes utilicen muy frecuentemente antimicrobianos sin tener una justificación objetiva en la mayoría de los casos, lo que ha llegado a ser un abuso de antimicrobianos en las UCIN, con grandes consecuencias en costos de atención y producción de cepas multiresistentes, que a través de las manos del personal de salud pueden llegar a otros pacientes. Es así que el abuso de tratamiento con antimicrobianos en una unidad médica puede provocar cambios en otras unidades por el movimiento de pacientes, en los diferentes niveles de atención. Por lo anterior se plantearon las siguientes preguntas:

¿Cuál es la prevalencia del uso de antibióticos sistémicos en las unidades que atienden recién nacidos en la zona sur de la ciudad de México? y ¿Cuáles son los principales datos clínicos y de laboratorio que los médicos consideran para decidir iniciar o cambiar esquemas de antimicrobianos?

OBJETIVO

1. Describir la prevalencia del uso de antibióticos sistémicos en las unidades de cuidados intensivos neonatales del IMSS en la zona sur de la Ciudad de México.

Objetivos específicos.

1. Conocer los datos clínicos y de laboratorio que motivaron a los médicos de los recién nacidos en las UCIN de la zona sur de la ciudad de México a iniciar un tratamiento con antimicrobianos sistémicos.
2. Describir los motivos clínicos y/o de laboratorio expresados en el expediente clínico por los médicos y que orientaron a hacer cambios en el esquema de antimicrobianos.
3. Describir el tipo de antibióticos sistémicos que se utilizados en estos casos.

HIPÓTESIS

Por ser un estudio observacional y de exploración epidemiológica no se consideró necesaria una hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal, comparativo.

2. SITIO DE REALIZACIÓN

Unidades de Cuidados Neonatales en hospitales IMSS del Distrito Federal región 3 Suroeste:

- UMAE Hospital de Gineco-obstetricia Luis Castelazo Ayala (UCIN y UTIN)
- HGZ 1-A Venados (UCIN)
- HGZ 2-A Troncoso (UCIN y Prematuros)
- HGZ 32 Villa Coapa (Cunero Patológico e Infeccioso)
- HGR 1 Carlos McGregor (UCIN)
- UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI (UCIN)

3. FECHA DE ESTUDIO: Marzo – Abril 2008

4. UNIVERSO DE ESTUDIO

Recién nacidos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos o intermedios neonatales y que reunieron las siguientes características:

5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todos los pacientes internados en los servicios antes mencionados, en el día que se realizó la encuesta en cada unidad de atención médica
- Se consideraron sólo los esquemas de antibióticos indicados durante la estancia hospitalaria de los pacientes captados.

6. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que hayan tenido indicación de antibióticos pero que no se administraron

7. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico

VARIABLES DE ESTUDIO

1. Prevalencia de uso de esquema de antibióticos

-Definición conceptual: Prevalencia es el número de veces que aparece un caso durante un periodo de tiempo determinado.

-Definición operacional: El uso de antibióticos en forma individual o asociados administrados al menos durante un día como tratamiento en procesos infecciosos, cada combinación o uso individual de antibióticos se consideró como un esquema. Se registraron todos los que se administraron a cada paciente durante su estancia hospitalaria en esa unidad.

-Escala: numérica

2. Cambio de esquema antibiótico

-Definición conceptual: modificación o reemplazo de la asociación previa de antibióticos

-Definición operacional: uso de antibióticos diferentes a los previamente administrados, al menos durante un día.

-Escala: cuantitativa continua

-Categoría: número de esquemas de antibióticos utilizados

3. Indicación de uso de antimicrobianos

- Definición conceptual: de acuerdo a lo expresado por los médicos que prescribieron el o los antimicrobianos sistémicos para tratamiento de una infección o prevenirla.

- Definición operacional: se considerará terapéutica cuando se cuente con diagnóstico preciso o informe de aislamiento de algún germen en cultivos; y profiláctica en los casos de sospecha de infección de acuerdo a antecedentes clínicos o de acuerdo a las recomendaciones en casos postquirúrgicos.

- Escala: nominal dicotómica

-Categoría: 1. Terapéutico 2. Profiláctico

4. Síndrome de Respuesta inflamatoria sistémica

-Definición conceptual: respuesta clínica frente a insultos no específicos, uno de los datos alterados debe ser *temperatura* $>38.5^{\circ}$ o $<36^{\circ}\text{C}$ o alteración en la *cuenta de leucocitos* ($>34,000/\text{mm}^3$ en menores de 1 semana o $> 19,500/\text{mm}^3$ en mayores de 1 semana); los otros aspectos alterados pueden ser: *taquicardia* (>180 x min) o *bradicardia* (<100 x min) que debe durar al menos 0.5 h en ausencia de estímulos vagales o cardiopatía congénita; *alteración respiratoria* (>40 x min en mayores de 1 semana, o > 50 x min en menores de 1 semana de vida) que también incluye la necesidad de ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado a enfermedad neuromuscular o uso de anestesia; *hipotensión* (TA sistólica <65 mmHg en menores de 1 semana o < 75 mmHg en mayores de 1 semana de vida).

-Definición operacional: registro en hoja de enfermería o en notas del expediente clínico con alteración en al menos dos de los datos de la definición: fiebre o leucocitosis *mas* taquicardia o bradicardia o incremento de frecuencia respiratoria o hipotensión.

-Escala: nominal dicotómica

-Categoría: 0. ausente 1. Presente

5. Proceso infeccioso

-Definición conceptual: enfermedad causada por la invasión o lesión de un órgano o sistema por microorganismos patógenos

-Definición operacional: Manifestaciones clínicas de infección en algún órgano o sistema localizado, por ejemplo neumonía, gastroenteritis, artritis, infección de vías urinarias.

-Escala: nominal dicotómica

-Categoría: 0. Ausente 1. Presente

6. Infección materna

- Definición conceptual: enfermedad causada por la invasión de un microorganismo en un tejido de una mujer embarazada.

- Definición operacional: manifestaciones clínicas como fiebre, inflamación con dolor, secreción anormal en algún sistema o particularmente en los tejidos relacionados con el canal del parto, que se presenten en los días próximos al término del embarazo

- Escala: nominal dicotómica

- Categoría: 0. Ausente 1. Presente

7. Infección nosocomial

- Definición conceptual: proceso inflamatorio de origen infeccioso que no está presente ni en periodo de incubación al momento de ingreso a un hospital, y que es consecuencia de las maniobras o procedimientos realizados en estos lugares.

- Definición operacional: enfermedad causada por un microorganismo no transmitido por la madre y que se manifiesta después de 72h de estancia en una unidad de cuidados neonatales.

- Escala: nominal dicotómica

- Categoría: 0. Ausente 1. Presente.

8. Ruptura prematura de membranas

-Definición conceptual: pérdida de la integridad del saco gestacional al menos una hora antes del inicio de trabajo de parto en un embarazo a término; en embarazo pretérmino en cualquier momento.

-Definición operacional: pérdida de continuidad de membranas, de más de 18h de evolución antes del nacimiento.

-Escala: nominal dicotómica

-Categoría 0. Sin ruptura prematura de membranas 1. Con ruptura prematura de membranas

9. Toma de cultivos

- Definición conceptual: obtención de una muestra de tejido (sangre, secreción) o material en contacto con tejidos (punta de un catéter o sonda) de un paciente con sospecha de infección, lo cual se deposita en un medio nutritivo que favorece el crecimiento e identificación de un microorganismo.

- Definición operacional: realizar el procedimiento de obtención de la muestra con técnica aséptica y enviarla a bacteriología

- Escala: nominal dicotómica

- Categoría: 0. No se tomó 1. Se tomó

10. Reporte de cultivos

- Definición conceptual: Información sobre la presencia o ausencia de colonias en crecimiento de ciertos gérmenes en el medio de cultivo

- Definición operacional: información por escrito en el expediente clínico acerca del crecimiento de colonias de microorganismos a partir de la siembra de las muestras enviadas.

- Escala: nominal dicotómica

- Categoría: 0. No se encuentra reporte 1. Con reporte

11. Crecimiento bacteriano

- Definición conceptual: proliferación de células formando colonias en un medio de cultivo

- Definición operacional: formación de colonias que permiten identificar el microorganismo presente en la muestra sembrada

- Escala: nominal dicotómica

- Categoría: 0. Sin crecimiento 1. Con crecimiento

12. Uso de catéteres / sondas

-Definición conceptual: empleo de dispositivos en forma de tubo flexible y hueco que se introducen en un vaso (catéter) o en una cavidad (sonda) para administrar o extraer líquidos o gas en el caso de sonda pleural

-Definición operacional: colocación de estos dispositivos durante la estancia en UCIN. Puede ser catéter umbilical, yugular, subclavio, safeno; de las sondas sólo se consideró la colocación pleural.

-Escala: nominal dicotómica

-Categoría: 0. Sin catéter / sonda. 1. Con Catéter / sonda

13. Uso de Nutrición Parenteral Total (NPT)

-Definición conceptual: administración de una solución hipertónica constituida por glucosa, proteínas hidrolizadas, lípidos, vitaminas y minerales a través de un catéter intravenoso, para cubrir los requerimientos nutricionales en tanto no pueda emplearse la vía enteral o en casos de problemas de absorción intestinal

-Definición operacional: administración de esta mezcla durante la estancia en UCIN

-Escala: nominal dicotómica

-Categoría: 0. Sin NPT 1. Con NPT

Variables Demográficas

1. Edad gestacional

-Definición conceptual: Tiempo de vida de un producto de la concepción, expresado en semanas a partir del primer día de la última menstruación.

-Definición operacional: Semanas de vida de acuerdo a la fecha de última menstruación

-Escala: cuantitativa continua

-Categoría: semanas

2. Peso

-Definición conceptual: atracción ejercida sobre un cuerpo por la fuerza de gravedad de la Tierra

-Definición operacional: cantidad en kilogramos determinada por báscula de precisión

-Escala: cuantitativa continua

-Categoría: kilogramos

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS

1. El jefe de servicio de cada Unidad de Cuidados Neonatales que se incluyó en este estudio fue notificado desde unos meses previos comentándole el objetivo de este estudio y por considerarlo importante la participación fue aceptada.
2. La tesista acudió a los Hospitales IMSS que cuentan con unidades de Cuidados Intensivos o Intermedios para atención de recién nacidos sin aviso previo al personal médico para evitar modificaciones en la práctica clínica.
3. Se hizo revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes que se encontraban hospitalizados en cada Unidad de Cuidados Neonatales, en sólo un día de visita, analizando los antecedentes en cada caso y esto se hizo en todas las unidades de atención neonatal.
4. Se anotaron las características de todos los pacientes internados, con registro los datos solicitados en la hoja de recolección de datos, se revisó la hoja de indicaciones y nota médica de evolución además de la hoja de enfermería, para anotar los datos como frecuencia cardíaca y respiratoria, tensión arterial, fiebre, datos de falla orgánica; motivos de inicio y cambio de antibióticos, cuáles antibióticos se usaron de primera línea en cada unidad, la dosis de los mismos, finalmente si se colocaron catéteres, sondas y si se usó NPT.
5. Se consideró el uso de antimicrobianos en el momento y los usados en días previos desde el ingreso de cada paciente.
6. Se registró el número de esquemas de antibióticos administrados durante la estancia, buscando en las notas médicas los motivos que justificaron el inicio del mismo, tales como cambios clínicos y/o de laboratorio, así como el tiempo que transcurrió para cambiar el esquema y los motivos del mismo que se registraron en el expediente.
7. Se registraron las variables estudiadas en una base de datos electrónica con el programa SPSS.
8. El análisis se hizo con estadística descriptiva por cada unidad estudiada.
9. Los resultados se comentaron por escrito a cada unidad que participó; los hallazgos encontrados pueden ofrecer una oportunidad para revisar las prácticas de uso de antibióticos al interior de cada servicio para tratar de disminuir la resistencia bacteriana.

TAMAÑO DE MUESTRA

No requirió de cálculo de tamaño de muestra, ya que fue un estudio de prevalencia del uso de antibióticos y se analizaron a todos los pacientes hospitalizados en el momento de la encuesta en cada unidad

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo. Se calcularon frecuencias, porcentajes y medianas.

FACTIBILIDAD

Ya se había comentado con los jefes de servicio el interés de realización de este trabajo, los objetivos y la mecánica, no habiendo problema por parte de ellos, en el estudio se trabajó únicamente con el médico encargado del estudio (tesista).

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el con el reglamento de investigación no tiene implicaciones éticas ya que se hizo un estudio puramente observacional. Los resultados se dieron a conocer a cada unidad que fue estudiada. Este protocolo fue autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud con el registro número R-2008-3603-21.

RESULTADOS

El total de pacientes analizados fue de 78, se excluyeron 5 casos (2 de la unidad F, 2 casos de la unidad G y uno de la unidad B) por no contar con datos completos ya fuera de las hojas de enfermería de los días en que se usó antibióticos, o de parte del expediente clínico donde faltaron algunas hojas extraviadas. La descripción de este estudio se limita a 73 casos tomados de 9 unidades neonatales. La distribución de pacientes y salas se muestra en la **tabla 1**.

Tabla 1: Pacientes hospitalizados en las unidades encuestadas.

Unidad	Núm de cunas disponible	Pacientes incluidos	% de la muestra
A	6	4	5.4
B	6	4	5.4
C	8	4	5.4
D	4	4	5.4
E	6	5	6.8
F	11	6	8.2
G	12	9	12.3
H	24	18	24.6
I	24	19	26

Análisis general: de los 73 pacientes, 39 fueron femeninos (53.4%), con edad gestacional de 34 semanas como mediana (rango de 25-41), la mediana de edad al momento del estudio fue de 11 días (rango de 1- 90). El peso promedio el día de la encuesta fue de 2110g, con un peso mínimo de 850 y máximo de 4800g. Los diagnósticos que motivaron el ingreso a sala de Cuidados Neonatales se enumeran en la **tabla 2**.

Tabla 2. Diagnósticos que motivaron ingresar a Sala de Cuidados Neonatales.

Diagnóstico de ingreso a UCIN	Número de casos (%)
Síndrome de dificultad respiratoria	20 (27.3)
Potencialmente infectado por RPM	12 (16.4)
Asfixia perinatal	8 (10.9)
Neumonía	8 (10.9)
Cardiopatía congénita compleja	6 (8.2)
Sepsis	3 (4.1)
Enterocolitis Necrosante	3 (4.1)
Atresia de alguna porción de tubo digestivo	3 (4.1)
Retraso de crecimiento intrauterino	2 (2.7)
Mala adaptación pulmonar	2 (2.7)
Ictericia en estudio	2 (2.7)
Absceso de herida quirúrgica	2 (2.7)
Gastrosquisis/ onfalocele	2 (2.7)

La prevalencia total de uso de antimicrobianos fue de 72.4%, con variaciones en cada unidad que se reportan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Frecuencia de uso de antimicrobianos, prevalencia de uso profiláctico y de toma de cultivos con informe de los mismos

Datos (%)	A n= 4	B n= 4	C n=4	D n= 4	E n= 5	F n= 6	G n= 9	H N=18	I n=19	Total n =73
Con antibióticos	100	100	25	100	40	33	88	77	89.5	72.4
Infección materna activa	50	0	0	50	50	0	50	28.5	12	26.6
Infección nosocomial	0	25	100	0	50	0	12.5	43	35	29.5
Indicación profiláctica	100	100	0	100	100	50	87.5	50	65	72.5
Se tomaron cultivos	25	25	100	50	100	0	62.5	43	76.5	53.8
Se reportaron cultivos	100	100	100	0	100	0	80	66	85	70
Crecimiento bacteriano	0	0	0	0	50	0	20	16.5	54	15.6

En casi la mitad de la población que tuvo indicación de antibióticos, se usó un esquema, pero en 20% de los casos se utilizaron 3 o más esquemas (hasta 12). El número de días que duró cada uno de estos esquemas varía desde 1 hasta 16, siendo la unidad B en donde se cambió más rápidamente el esquema (después de sólo 1 día de administración). **Tabla 4.**

Tabla 4: Número de esquemas de antibióticos y porcentaje de pacientes en los que se utilizaron:

Esquemas	Frecuencia	%
1	27	48.2
2	15	26.8
3	8	14.3
4	2	3.6
5, 6, 10,12	1 cada uno	5.4

De los pacientes que recibieron antibióticos (n=53) la indicación del primer esquema fue profiláctica en 40 casos (75.4%), encontrando como justificaciones más frecuentes la profilaxis postquirúrgica, estar “potencialmente infectado” por RPM desde 3h hasta 13 días y la “multiinvasión” por haberse realizado procedimientos al nacimiento. En varios de estos casos no se encontraron descritas en el expediente las características clínicas o de laboratorio para justificar el inicio o cambio de antibióticos, dando por hecho que el paciente simplemente seguía con mala evolución, de hecho de los pacientes en quienes se inició tratamiento ATB sólo 10 casos (17.9%) cursaron con leucocitosis y 3 casos (5.4%) con leucopenia; los datos clínicos que se encontraron al momento de sospechar infección, que quedaron descritos en el expediente y con los que se inició o cambió antibióticos, se detallan en la **tabla 5.**

Tabla 5. Datos clínicos documentados en 53 pacientes en quienes se sospechó infección

Signo Clínico	n=53 %	Signo clínico	n =53 %
Taquipnea	88.6	Oliguria	32
Ictericia	60.3	Distensión abdominal	30.1
Acidosis láctica	58.4	Piel marmórea	20.7
Alteración edo. alerta	54.7	Hipotensión	18.8
Baja saturación de O2	49	Fiebre	16.9
Hiporreactividad	43.3	Rellenado capilar lento	15
Uso aminas	32	Taquicardia	7.5

Del total de la población (con y sin antibióticos), en 51 casos no se documentó RPM (69.8%), y en 56 casos (76.7%) no se tenían datos sugestivos de infección materna activa al momento del nacimiento, a pesar de lo cual, 72.4% de los pacientes se encontraba con uso de antibióticos el día del estudio. En la mayoría de estos 53 pacientes a quienes se estaba administrando antibióticos, los pediatras y neonatólogos que los atendieron catalogaron el primer evento infeccioso como de origen intrauterino, y sólo en 29.5% de los casos se consideró como nosocomial la primera infección.

Otros signos clínicos o paraclínicos que se consideraron en las notas médicas como indicativo de infección sistémica y que motivaron el inicio o cambio de los esquemas de antimicrobianos, se enlistan en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Datos clínicos o de laboratorio para iniciar o cambiar antibiótico.

- cuenta de leucocitos normal pero descendiendo respecto a biometría previa
- reporte de PCR positiva aunque sin clínica de datos de respuesta inflamatoria sistémica
- leucopenia y trombocitopenia aunque sin antecedentes de riesgo infeccioso
- riesgo de ECN por antecedente de asfixia perinatal severa
- olor fétido al nacimiento aunque clínicamente sin datos de infección
- secreción purulenta en lavado bronquial sin otros datos de infección
- comportamiento clínico de taquipnea transitoria
- eosinofilia
- clínicamente con buena respuesta pero con variaciones en perímetro abdominal
- prolongación innecesaria de profilaxis.

También se registró la frecuencia de uso o colocación de catéteres, sonda pleural o NPT, ya que se ha reportado que cuando estos elementos permanecen por tiempo prolongado, pueden facilitar la invasión microbiana. En la **Tabla 6** se muestra el conteo tanto para la muestra en general y para los pacientes con uso de antibióticos englobando todas las unidades. En la **Tabla 7** se desglosa este aspecto de manera separada para cada unidad incluida.

Tabla 6. Frecuencia de uso de catéteres, sonda pleural y NPT en el total de pacientes y en aquellos con uso de antibióticos.

	Población total n= 73 (%)	Con antibióticos n = 53 (%)
Catéter percutáneo	23.2	30.1
Catéter umbilical	28.7	32
Venodisección	20.5	26.4
Sello pleural	9.5	13.2
NPT	50.6	67.9

Tabla 7. Pacientes con uso de antibióticos y con colocación de catéteres, sonda pleural o uso de NPT, por cada unidad neonatal estudiada.

	A n=4	B n=4	C n=4	D n=4	E N=5	F n=6	G n=9	H n=18	I N=19
Pacientes con antibióticos	4	4	1	4	2	2	8	14	17
Catéter percutáneo (%)	0	50	0	0	100	0	12.5	21.4	47
Catéter umbilical (%)	0	0	0	50	0	50	75	50	5.8
Venodisección (%)	25	0	0	50	0	0	0	0	64.7
Sello pleural (%)	0	0	0	25	0	0	25	0	23.5
NPT (%)	25	75	0	75	100	0	75	50	82.3

De los pacientes en quienes se usaron antibióticos, sólo a 53.8% se le tomaron cultivos, de los cuales en el expediente se encuentra reporte de esos cultivos en 70% y sólo en 15.6% hubo crecimiento o recuperación microbiológica. El tipo de microorganismos y de cultivo en donde se aislaron se describe en la **tabla 8**. Hubo un caso al que corresponden 3 de los aislamientos en momentos diferentes de su evolución. El resto de los reportes corresponden a un caso cada uno.

Tabla 8. Descripción de tipo de cultivos y microorganismos aislados

Tipo de cultivo	Germen
Hemocultivo	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus hominis</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Candida albicans</i>
Punta de Catéter	<i>Staphylococcus hominis</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Urocultivo	<i>E. coli</i>

Análisis por Unidades de Cuidados Neonatales:

En el **Anexo 2** se detalla la descripción demográfica de cada Unidad encuestada y posteriormente se describen los argumentos y la secuencia de inicio y cambio de antibióticos para los pacientes a quienes se administraron. Las características clínicas y de laboratorio se muestran en la **Tabla 9**, donde se pueden comparar los datos del total de hospitales encuestados

Tabla 9. Características clínicas y laboratorio de los pacientes con uso de antibióticos por unidad.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
	N=4	N=4	n=4	n=4	n=5	N=6	n=9	n=18	n=19
Pacientes con antibióticos	4	4	1	4	2	2	8	14	17
Fiebre	0	1	1	0	1	0	4	0	2
Leucocitosis	1	0	0	2	0	0	0	0	7
Leucopenia	0	0	0	0	0	0	0	2	1
Taquicardia	0	0	0	0	1	0	1	0	2
Taquipnea	4	4	0	4	2	2	8	13	10
Acidosis	0	1	0	4	2	1	7	6	10
Hiporreactividad	2	1	0	3	2	1	2	5	7
Distensión abdominal	3	1	1	2	1	1	0	3	4
Oliguria	0	0	0	1	0	0	3	3	10
Piel marmórea	0	0	0	0	1	0	3	2	5
Rellenado capilar lento	0	0	0	2	0	0	0	1	5
Alteración de estado de alerta	4	2	0	3	2	2	1	10	5
Baja saturación de O2 periférica	0	1	0	2	1	1	7	5	9
Hipotensión	0	0	0	1	0	0	3	1	5
Ictericia	4	3	0	4	2	1	4	9	5
Cursó con RPM	3	1	0	2	1	1	4	5	3

DISCUSIÓN

El trabajo que realizamos nos permite identificar un alto uso de antimicrobianos (72.4%) en el momento del estudio, mayor a lo reportado en otro trabajo similar¹⁹, y al relacionarlo con los motivos de uso, encontramos que en más de 70% de los casos no se documenta infección materna, ni antecedente significativo de RPM, así mismo las manifestaciones iniciales que sugieren un proceso infeccioso en los pacientes del estudio fue muy inespecífico, sin contar con los datos clínicos sugeridos de respuesta inflamatoria sistémica y sin foco infeccioso, que por definición debería encontrarse en un paciente en quien se sospecha sepsis; incluso en algunos casos sólo se reporta que el paciente continua con mala evolución, sin describir otras características clínicas. Solo 16.9% de los pacientes presentaron alteración de curva térmica, 7.5% taquicardia y 24.5 % alteraciones de leucocitos. Por otro lado uno de los datos más utilizado para justificar el uso de antimicrobianos fue taquipnea hasta en un 88.6% de los casos, característica clínica que está considerada en los textos como inespecífica, pudiendo corresponder en muchos casos a problemas de adaptación o respiratorios que no son necesariamente un problema de causa infecciosa.

También llama la atención que, de los pacientes en quienes se usaron antibióticos, sólo en la mitad de los casos (53.8%) se tomaron cultivos previo a iniciar el esquema, y de éstos, la recuperación de microorganismos es muy baja (15.6%), más que lo reportado en la literatura, a pesar de lo cual los antibióticos continuaron por más de 3 días. La pobre recuperación puede deberse a que la población realmente no cursa con infección. En cuanto al tipo de germen recuperado, predominaron los cocos gram-positivos, especialmente de la familia de *Staphylococcus* tanto en hemocultivos como en punta de catéteres, lo que correlaciona con microorganismos que se reportan en la literatura asociados a sepsis tardía o procesos nosocomiales²⁰, y precisamente la mayoría de estos cultivos se tomaron en la unidad donde los pacientes tuvieron mayor estancia y se sometieron a cirugías de alta especialidad, lo que implicó mayor cantidad de procedimientos, lo que puede explicar esta epidemiología.

El uso de antibióticos **profiláctico** fue muy alto, se consideraron en esta categoría a los **pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos** en zonas potencialmente contaminadas, como intestino o esófago, que en este estudio fueron 10 casos (13.6% del total); la literatura mundial recomienda la profilaxis quirúrgica²¹ pero que no se administre por más de 24-48h para evitar la selección de cepas resistentes²²; también consideramos profiláctico el esquema usado por haberse realizado procedimientos invasivos (colocación de catéteres, intubación), lo que se encontró en 24.6% de la muestra, cuando ya se ha descrito que el uso rutinario de antibióticos profilácticos en recién nacidos a quienes se **colocaron catéteres** no se recomienda^{23,24} ya que se necesitaría tratar a más de 10 pacientes para evitar sólo 1 caso de infección de este tipo; ya incluso se cuenta

con guías elaboradas por la CDC donde no se recomienda el uso de profilaxis antimicrobiana para el uso de catéteres²⁵; también se consideró como profiláctico el uso en los casos de **RPM sin datos de infección** en el paciente en el momento de inicio de antimicrobianos, encontrándose así en 16.4% de los pacientes; en este aspecto habría que enfatizar que ya se ha descrito que el punto de corte para definir como prolongada una ruptura de membranas es de 18h, intervalo con el que se asocia un incremento de riesgo de sepsis neonatal²⁶ y es a partir de este punto cuando ya se recomienda administrar antibióticos a menos de que se haya realizado búsqueda de portadoras del estreptococo del grupo B²⁷ lo cual en nuestro país no es una práctica frecuente pero sí se ha reportado previamente²⁸ aunque fue una evaluación retrospectiva. En este aspecto también cabe mencionar que en algunos pacientes se iniciaron antibióticos por tener antecedente de 3 y hasta 7h de RPM, y ya se ha estudiado el riesgo de sepsis para estos intervalos, siendo tan bajo como de 0.3% de 0 a 6h de RPM, riesgo que se incrementa a 0.5% entre las 6-12 y 12-18h de RPM²⁹ por lo que el número de niños que se necesitan tratar para obtener beneficio del manejo con antibióticos en estos casos podría ser muy alto, recibiendo tratamiento muchos niños en forma innecesaria y con las posibles consecuencias epidemiológicas en bacteriología y selección de cepas multiresistentes^{5,6,7} que han sido ampliamente descritas en las UCIN.

Si consideramos estos 3 grupos, fue alta la frecuencia de uso de antibióticos profilácticos: 72.5% de los 53 pacientes que recibieron antibióticos, que a pesar de considerarse como preventivos se continuó por tiempo mayor al establecido para esos fines, por lo que se podría considerar como una conducta inadecuada, ya que en varias revisiones y guías de práctica clínica se recomienda suspender antibióticos si después de 48-72h de administración no hay reporte de crecimiento de cultivos o el paciente con sospecha de riesgo se ha mantenido asintomático³⁰.

En el hospital I el uso de profilaxis fue hasta 65% de los casos, sin embargo se encuentra dentro de las normas de esa unidad el uso en estos casos, y la duración no debe pasar de 72 horas, lo que estaba en los límites adecuados; en cambio en la unidad D la profilaxis siempre fue por instalación de un catéter o por algún otro procedimiento invasivo, lo que se ha demostrado en las revisiones sistemáticas^{23,24} que no tiene utilidad real, usándose un exceso de antimicrobianos en este sentido.

El uso de antibióticos en recién nacidos cuyas madres cursaran con RPM, (como se encontró sobre todo en las unidades A y B) en algunos casos con muy escasas horas y sin datos de infección materna ni del producto ha sido discutido ampliamente y no parece justificado el uso profiláctico y menos aún cuando se prolonga como uso terapéutico de una infección sistémica; de hecho las revisiones sugieren que la consideración de usar antibióticos sea en pacientes cuyas madres tuvieron factores de riesgo como fiebre intraparto, RPM prolongada o ser portadora de Estreptococo del grupo B y aún en estos casos se podrían suspender los medicamentos si a las

48-72h hay reporte de cultivos sin crecimiento bacteriano³¹. La unidad A es una sala donde la atención de pacientes tiene una alta frecuencia de RPM y la necesidad de vigilancia de estos pacientes obligó a formar una área exclusiva para pacientes con este riesgo, queriendo realizar el manejo en forma aislada, evitando diseminación de una posible infección, sin embargo encontramos una sola conducta en estos casos, prolongándose en ocasiones el tratamiento innecesario, según el tiempo de estancia en el hospital, lo que ocasiona mayor riesgo epidemiológico y de posibilidades de crecimiento de cepas multirresistentes en estas condiciones.

En relación al tipo de esquema usado, los más frecuente fue la combinación de amikacina+ampicilina, como está descrito en la literatura³², sin embargo como segundo esquema en frecuencia y con mayor uso en las unidades investigadas se encontró la combinación de dicloxacilina+cefotaxima, lo que no encontramos justificación en la literatura de uso de dos betalactámicos, más bien las combinaciones que se han sugerido son de carbapenem o quinolonas como la ciprofloxacina en caso de sospecha de gérmenes gram negativos de acuerdo a aislamientos previos en la sala, o bien usar cefalosporinas de 3ª generación pero combinadas con aminoglucósido³³ (no con dicloxacilina) si se conoce de resistencia a los esquemas mencionados previamente; un último caso para usar cefalosporinas de 3ª generación serían aquellos con infección tardía con participación de SNC no nosocomial³¹, en ningún caso de los pacientes estudiados encontramos estas justificaciones de uso en las notas médicas y tampoco en las normas escritas de las unidades que se investigaron. En los casos de tercer o cuarto esquema las posibilidades fueron más heterogéneas, sin justificación anotada. Cabe mencionar que ante la falta de una justificación definitiva, los cambios de antimicrobianos no se pudieron justificar en la mayoría de los pacientes, ya que se refirió tan solo que “no mejoraban”.

Con este trabajo no se buscaron las causas de poco uso del laboratorio de bacteriología ni la validación de guías de diagnóstico y tratamiento de cada unidad, solamente se consideró oportuno por el momento una observación al respecto. Sólo en la Unidad I se refiere estudio de frecuencia de aislamiento y estudios de años previos de sensibilidad, aunque no recientes.

Con esta encuesta no se pretende enjuiciar el grado de conocimiento del médico que prescribe, tampoco está orientada a evaluar lo adecuado del fármaco en cuanto a dosis o vía de administración, más bien describir los elementos tanto clínicos como de laboratorio que el médico documenta en el expediente y que utiliza como base para iniciar o cambiar antibióticos, con estos datos se espera que cada unidad realice las consideraciones pertinentes con todos los médicos adscritos (neonatólogos y pediatras) sobre los criterios para iniciar o cambiar antibióticos, disminuir la frecuencia de decisiones personales y poco sustentables de “posible infección” y “riesgo de infección” con intención de disminuir el uso indiscriminado de antibióticos o prolongarlos sin razón. Es lógico suponer que si el inicio de antimicrobianos tiene un acuerdo en los grupos de médicos

tratantes, de acuerdo a la experiencia de todos y relacionado con los recursos paraclínicos de la unidad y tratando de apoyarlo en lo que esta descrito en la literatura médica, podrá ser más factible modificar el esquema de antibióticos en acuerdo, que pueda ser cuantificable en una evaluación posterior, lo que disminuirá el número de pacientes tratados sin justificación, lo que podría favorecer una reducción en la resistencia bacteriana.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de uso de antimicrobianos fue muy alta, mayor de lo esperado y de lo reportado en la literatura.
2. El uso profiláctico de antibióticos es alto y suele prolongarse la administración durante más días de lo necesario para considerarse profilaxis.
3. Es necesario tratar de unificar criterios para el uso de antimicrobianos en casos de RPM.
4. Es necesario aumentar el uso del laboratorio de bacteriología en todas las unidades para conocer la frecuencia real de cada agente microbiológico como causa de infección.
5. Será conveniente la discusión de cada grupo de trabajo para decidir las características clínicas de los pacientes que requieren de inicio, seguimiento o cambio de antibióticos, para evitar conductas individuales y de difícil evaluación e insistir en que deben quedar bien descritas en el expediente.
6. Será conveniente en cada grupo tratar de asociar las posibles infecciones intrahospitalarias que se presentan, con la bacteriología y de acuerdo a esto proponer esquemas de antibióticos más precisos.

BIBLIOGRAFIA

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8
2. Orfali J. Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev Ped Elec* 2004;1:25-31.
3. Hudome S, Fisher M. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:303-7.
4. Stoll B, Hansen N, Fanaroff A, Wright L et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002;110:285-91.
5. Huang Y, Choy Y, Su L et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and its association with infection among infants hospitalized in neonatal intensive care units. *Pediatrics* 2006;118:469-74.
6. McNeeley D, Saint-Louis F, Noel G. Neonatal enterococcal bacteremia: an increasingly frequent event with potentially untreatable pathogens. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:800-5.
7. Zirakzadeh A, Patel R. Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:529-36.
8. Bizzarro M, Raskind C, Baltimore R et al. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale:1928-2003. *Pediatrics* 2005;116:595-602.
9. Stoll B, Hansen N, Higgins R et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:635-9.
10. Waterer G, Wunderink R. Increasing threat of Gram-negative bacteria. *Crit Care Med* 2001;29:N75-N81 Supp.
11. Bizzarro M, Gallagher P. Antibiotic-Resistant organisms in the Neonatal Intensive Care Unit. *Semin Perinatol* 2007;31:26-32.
12. Mahieu L, De Muyenck A, De Dooy J, Laroche S, Acker K. Prediction of nosocomial sepsis in neonates by means of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score). *Crit Care Med* 2000;28:2026-33
13. Cosgrove S, Patel A, Song X et al. Impact of different methods of feedback to clinicians after post prescription antimicrobial review based on the Centers for Disease Control and prevention's 12 steps to prevent antimicrobial resistance among hospitalized adults. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:641-6.
14. Patel S, Larson E, Kubin C, Saiman L. A Review of antimicrobial control strategies in hospitalized and ambulatory pediatric populations. *Ped Infect Dis J* 2007;6:531-7
15. Isaacs D. Unnatural selection: reducing antibiotic resistance in neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F72-74.
16. Kilbride H, Powers R, Wirtschafter D, Sheehan M et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics* 2003;111:e504-18.
17. Isaacs D. Rationing antibiotic use in neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:F1-2.
18. Simpson S, Wood F, Butler C. General practitioners' perceptions of antimicrobial resistance: a qualitative study. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59:292-6.
19. Porretta A, Giuliani L, Vegni F, Larosa M, et al. Prevalence and patterns of antibiotic prescribing in Italian hospitals. *Infection* 2003; 31 (Suppl 2):16-21.
20. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R et al. Nosocomial infections in Pediatric Intensive Care Units in the United States. *Pediatrics* 1999;103:e39-45.

21. Classen D, Evans S, Pestotnik S, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *NEJM* 1992;326:281-6.
22. Shepard A. Infections En: Nakayama D, Bose C, Chescheir N, Valley R. Critical care of the surgical newborn. 1ª edición. Estados Unidos de Norteamérica: Library of Congress, 1997; 75-6.
23. Inglis GDT, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical catheters. *Cochrane database of systematic reviews* 2005, Issue 4. Art No: CD005251.
24. Jardine LA, Inglis GDT, Davies MW. Prophylactic systemic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with central venous catheters. *Cochrane database of systematic reviews* 2008, Issue 1. Art No: CD006179.
25. O'Grady N, Alexander M, Dellinger E, Gerberding J, Heard S, Maki D, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Pediatrics* 2002; 110:e51.
26. Oddie S, Embleton N. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal infection in London: case-control study. *BMJ* 2002; 325:308.
27. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51 (RR-11):1-22.
28. Palacios G, Caltenco R, Torres J, Tapia R, Muñoz O, Solórzano F. Exposición a Estreptococo del grupo B en mujeres mexicanas en edad reproductiva. *Salud Pública Mex.* 2002;44:50-6.
29. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol* 2007; 110:612-8.
30. McGuire W, Clerihew L, Fowlie P. Infection in the preterm infant. *BMJ* 2004;329:1277-80.
31. Ungerer R, Lincetto O, McGuire W, Saloojee H, Gulmezoglu A. Prophylactic versus selective antibiotics for term newborn infants of mothers with risk factors for neonatal infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art No.:CD003957.
32. Corrales C, García I, López C, Machado G, Mendoza E, Navas A et al. Guía de práctica clínica para el manejo de sepsis neonatal temprana. Nicaragua 2006.
33. Kah-Kee T, Nachal N, Min-Hong S, Jazilah W, Zulkifli S et al. Rational antibiotic utilization in selected pediatric conditions. Ministry of Health Malaysia, 2004.

ANEXO 1
HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS
PREVALENCIA DEL USO DE ANTIBIÓTICOS Y SUS INDICACIONES EN UNIDADES DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Hospital: _____ Fecha de revisión _____
 Sala evaluada: UCIN () Cuidados intermedios () Prematuros () Num. Cunas _____
 Paciente _____ Sexo F () M () Filiación _____
 Fecha de nacimiento _____ Edad gestacional _____ Días de vida al momento del estudio _____
 SDG corregida _____ Peso al nacer _____ Peso actual _____
 RPM (). Proceso infeccioso materno activo No () Si () cual:
 Diagnósticos al nacimiento: _____
 Dx de prescripción de Antibióticos:
 _____ Fecha _____ Nosocomial Si () No ()
 _____ Fecha _____ Nosocomial Si () No ()
 _____ Fecha _____ Nosocomial Si () No ()

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q

A Número de esquema ATB **B. ATB indicado:** 1. Ampicilina 2. Amikacina 3. Dicloxacilina 4. Cefalotina 5. Cefotaxima 6. Ceftazidima 7. Metronidazol 8. Netilmicina 9. Cefuroxima 10. Penicilina 11. Anfotericina* 12. Fluconazol * 13. Otro

C. Dosis mg/k/día **D.** Vía administración **E.** Intervalo hr **F.** Fecha inicio **G.** Fecha suspensión **H.** Total días admón. **I.** Cuenta leucocitos **J.** Bandas **K.** Plaquetas **L.** Temperatura/duración **M.** Frec cardíaca máxima/duración **N.** Frec. Cardíaca mínima/duración **O.** Frec resp. Máxima/duración **P.** Frec respiratoria mínima/duración **Q. Indicación del uso de antibiótico:**
 1. Terapéutico 2. Profiláctico

Datos de falla orgánica:

a) Acidosis láctica () 0. No 1. Si b) Oliguria () 0. No. 1. Si c) Desaturación () 0. No 1. Si
 d) Hiporreactividad () 0. No. 1. Si e) Piel marmórea () 0 No 1. Si f) Hipotensión () 0 No 1. Si
 g) Uso de aminos () 0. No 1. Si h) Rellenado capilar lento () 0 No 1 Si i) ictericia () 0 No. 1. Si
 j) distensión abdominal () 0 No 1. Si k) alteración de estado de alerta () 0 No 1. Si

Dispositivos invasivos:

Catéter percutáneo () 0 No 1. Si
 Catéter umbilical () 0 No 1. Si
 Venodisección () 0 No 1. Si
 Sonda pleural () 0 No 1. Si
 NPT () 0 No 1. Si

Reporte de cultivos _____

ANEXO 2

Descripción de cada unidad

- **Unidad A**

Había hospitalizados 5 pacientes (ocupación 83.3%), pero se excluyó uno del estudio por no tener datos completos de enfermería; de los 4 incluidos, eran 50% varones, con edad gestacional de 34 Semanas (31-36); la edad postnatal en promedio 10 días (5-21) y peso de 1625g (1120-2500).

En los 4 incluidos se estaban usando antibióticos, en tres casos por RPM de más de 15 horas de evolución. En dos casos se inicio el esquema de antibióticos hasta las 48 horas de vida, por datos inespecíficos asociados. En un caso más por sospecha de sepsis se indicaron al segundo día de vida los antibióticos. En todos se inicio con ampicilina+amikacina y tres de ellos habían usado sólo este esquema hasta el día de la encuesta. En el caso de sospecha de sepsis se usaron dos esquemas más por mala evolución clínica, en uno de ellos por encontrarse un examen general de orina con levaduras se usó antimicótico. Sólo en un caso se tomó un hemocultivo.

Ningún paciente tuvo catéter percutáneo ni umbilicales; en uno (25%) se colocó catéter por venodisección, mismo en el que se usó NPT. Ningún caso requirió sello pleural.

- **Unidad B**

Contó con 4 pacientes hospitalizados habiendo 6 cunas disponibles (ocupación 66.6%). De ellos, 2 eran varones (50%), con promedio de edad gestacional de 30.2 semanas (28-33); la edad postnatal al momento del estudio fue en promedio de 7 días (1-19); peso 1170g (850-1550).

En los 4 hospitalizados se estaban usando antibióticos (100%), con 1 o hasta 2 esquemas: en todos se inició con ampicilina+amikacina; dos de ellos tuvieron únicamente este esquema hasta el día de la encuesta, en uno de ellos se inició por reporte de leucopenia, neutropenia y trombocitopenia aunque sin antecedentes de riesgo infeccioso, y contando con reporte de hemocultivos sin crecimiento se mantuvo el manejo durante 12 días; en el otro caso se inició el esquema por antecedente de 36h de RPM, considerándose potencialmente infectado, nunca se tomaron cultivos. En otro caso se inició ampicilina+amikacina por riesgo de desarrollar enterocolitis, dado que tuvo antecedente de asfixia perinatal severa y presentó distensión abdominal con dibujo de asa; al día siguiente se cambió esquema a cefotaxima+amikacina por encontrarse hipoactivo y con cambio en las características de secreciones en la cánula; continuaba este manejo el día de la encuesta. El último paciente inició ampicilina+amikacina al encontrar secreciones amarillas en aspirado de cánula endotraqueal y antecedente de trombocitopenia; al día siguiente se cambió a cefotaxima+amikacina justificándose por hallazgo de leucocitosis, sin embargo ese mismo día en otro turno se menciona que en ningún reporte de biometría hay leucocitosis, más bien tendencia a leucopenia (5,700 leucocitos/mm³). Llama la atención que en esta unidad en 2 casos no se tomaron hemocultivos a pesar de haberse indicado, y tampoco se hizo nota de colocación de catéter percutáneo en 2 pacientes; en cambio sí se envió la punta de la cánula endotraqueal a cultivo, aunque se reportó sin desarrollo.

De los internados, en 2 casos (50%) se colocó catéter percutáneo, es decir sólo en la mitad de los pacientes con uso de antibióticos. En ningún caso se colocaron catéteres umbilicales ni por venodisección ni requirieron sello pleural. En 75% de los pacientes se indicó NPT.

- **Unidad C**

Tenía hospitalizados 4 pacientes (ocupación 50%), población 50% varones. Edad gestacional 38.5 semanas (36-40); con 27 días de edad postnatal al momento del estudio (10-40) y peso promedio 3877g (2575-4800).

Sólo un paciente (25%) tuvo uso de antibióticos, con 2 esquemas acumulados al día de la encuesta: inició con dicloxacilina+amikacina IV durante 7 días indicado por diagnóstico de absceso de pared con antecedente de piloromiotomía y luego dicloxacilina VO en monoterapia durante un día previo al egreso, ante sospecha de infección recidivante de herida quirúrgica, lo que se descartó al día siguiente y se egresó sin antibióticos.

De los 4 hospitalizados, ninguno tuvo catéter percutáneo, ni umbilical ni por venodisección, tampoco requirió sello pleural ni NPT.

- **Unidad D**

Había 4 pacientes internados (ocupación 100%), siendo 50% hombres; de 31 semanas de gestación al nacimiento (27-35), edad postnatal al momento de la encuesta de 6 días (1-10) y peso 1245g (930-1910).

Se usaron antibióticos en los 4 pacientes (100%) con 1 a 3 esquemas acumulados: todos iniciaron con ampicilina+amikacina; el primer caso fue por "multi-invasión" (se había intubado al nacimiento y pasado 2 dosis de surfactante) además por reporte de Biometría con tendencia a leucopenia y trombocitopenia (aunque este reporte no se encontró anexado al expediente), se intentó tomar hemocultivo; al día siguiente se cambió ampicilina dejando ceftriaxona+amikacina ya que el día previo tuvo crisis convulsivas y con éste manejo se lograría mejor penetración a sistema nervioso central. Cabe mencionar que este paciente presentó paro cardiorrespiratorio mientras se intentaba tomar el hemocultivo, ameritó maniobras avanzadas y horas después presentó las crisis convulsivas. Como datos agregados presentó acidosis metabólica, hiporreactividad, hipoactividad, desaturación y ameritó usar aminos. En el 2° caso se inició ampicilina+amikacina por haberse dado "maniobras invasivas" (se intubó, se aplicó surfactante y se colocaron catéteres umbilicales); al día siguiente se documentó leucocitosis (45,800 leucocitos/mm³); al 2° día de manejo se cambió esquema iniciando ceftazidima+amikacina aunque sin explicar justificación en las notas, se encontró reporte de biometría con 70,700 leucocitos/mm³, posteriormente se calificó como sepsis sin germen aislado. Tres días después se reportó biometría con trombocitopenia (77,000/mm³), en malas condiciones, considerando un foco probable de infección a nivel de sitio de venodisección donde se colocó catéter, que tuvo manipulación y se observó tejido desvitalizado además de encontrarse hipoactivo, por lo que se cambió antibiótico dejando ceftazidima+dicloxacilina. El 3er caso se inició ampicilina+amikacina "por las maniobras a que ha sido expuesto" dado que se

intubó y ameritó masaje cardiaco al nacimiento, aunque al día siguiente se mencionó que no había evidencia de foco infeccioso y con biometría normal, sin embargo continuó con el mismo manejo esperando resultados de índices de infección para valorar término del tratamiento antibiótico, sin haberse tomado hemocultivos. En el último caso se inició ampicilina+amikacina también por haber tenido gran manipulación al intentar colocar catéter percutáneo sin éxito y luego dificultad para colocar los umbilicales; no se tomaron hemocultivos y no se mencionan datos clínicos de proceso infeccioso.

De los 4 internados, ninguno tuvo catéter percutáneo, 2 casos (50%) tuvo catéteres umbilicales, también 2 por venodisección (50%); sólo un caso (25%) ameritó colocar sello pleural y en 3 casos (75%) se usó NPT.

- **Unidad E**

El día de la encuesta se encontraron 5 pacientes hospitalizados de un total de 6 incubadoras disponibles, (ocupación 83.3%). La población era de 3 varones (60%), con edad gestacional promedio de 34 semanas (29-38), edad postnatal al momento del estudio de 15 días (1-37) y peso promedio de 1615gr (1200-1900).

En 2 pacientes se estaban usando antibióticos (40%), con 2 y 4 esquemas: ambos iniciaron con ampicilina-amikacina, en el primero se inició este esquema por hallazgo de infiltrado reticular y micronodular en pulmón derecho y reporte de cuenta de leucocitos en número normal pero descendiendo respecto a la biometría previa; se cambió a los 8 días por cefotaxima (monoterapia) por presentar apneas y abundantes secreciones hialinas y amarillas aunque con biometría normal y sin otros índices de infección, se suspendió 4 días después quedando sin antibióticos. El otro caso inició ampicilina+amikacina por antecedente de RPM de 3h y haberse realizado maniobras "armadas" al nacimiento (se intubó) y reporte de biometría con leucopenia; se suspendió este esquema a los 9 días; tres días después se encontró hipoactivo y con piel reticulada se inició cefotaxima+dicloxacilina considerando sepsis tardía, tres días después se cambió por vancomicina (monoterapia) por reporte verbal de crecimiento de *Staphylococcus* en el cultivo de punta de CVC, ocho días después se agregó cefotaxima ante reporte de PCR (Proteína C Reactiva) positiva aunque sin clínica de respuesta inflamatoria sistémica; siete días después se suspendió vancomicina y continuó cefotaxima en monoterapia suspendiéndose al completar 8 días quedando sin antibióticos.

De los 5 pacientes hospitalizados, en 2 (40%) se colocó catéter percutáneo, siendo los mismos en los que se usó antibiótico, y quienes además recibieron NPT. Ninguno requirió venodisección, catéteres umbilicales ni sello pleural.

- **Unidad F**

Tenía 6 hospitalizados (ocupación 54.5%), siendo 2 varones (33.3%) y 4 mujeres (66.6%); con edad gestacional de 35.1 semanas (31-40), la edad postnatal al momento de la encuesta fue 12 días (3-37) y peso promedio de 2462g (1600-3200).

Se usaron antibióticos en 2 pacientes (33.3%) con sólo un esquema antibiótico hasta el día del estudio: en ambos casos era ampicilina+amikacina; en uno de ellos se inició considerando una neumonía lobar derecha al 2º día de vida presentando dificultad respiratoria e imagen de Rx con consolidación en pulmón derecho, ameritando intubación. En el otro paciente se inició el esquema considerando diagnóstico de neumonía intrauterina por antecedente de RPM de 3h, con dificultad respiratoria desde el nacimiento ameritando intubación e imagen radiológica de neumonía apical derecha.

De los 6 hospitalizados, ninguno tuvo catéter percutáneo, ni por venodisección ni sello pleural. Se colocó catéter umbilical en 1 paciente (16.6%). Ningún paciente tuvo NPT.

- **Unidad G**

Se encontraron 11 pacientes hospitalizados (ocupación 91.6%), pero se tuvo que excluir a 2 casos por no contar con datos completos. De los 9 pacientes incluidos, fueron 6 mujeres (66.6%) y 3 varones (33.3%), edad gestacional 30.1 semanas al nacimiento (25-36); edad postnatal de 14 días (1-49) y peso promedio 1632g (917-2908).

Se usaron antibióticos en 8 pacientes (88.8%), con 1 a 2 esquemas acumulados: en todos los casos excepto uno se inició con ampicilina-amikacina: en el primer caso se inició con diagnóstico de potencialmente infectado contando con antecedente de RPM de 13 días, detectándose además oliguria y acidosis metabólica; tres días después se observó radiografía con ocupación alveolar, además de reportarse leucopenia, diagnosticándose sepsis con neumonía se cambió esquema a cefotaxima+dicloxacilina. En otro paciente intubado desde el nacimiento, se inició ampicilina+amikacina en las primeras horas de vida por contar con antecedente de RPM de 18h y requerir incremento de parámetros de ventilación además de una radiografía con opacidad homogénea pulmonar izquierda diagnosticándose neumonía. El siguiente paciente también con ampicilina+amikacina de inicio con diagnóstico a descartar sepsis, ya que tuvo "olor fétido" al nacer y biometría con leucopenia (6830 leucocitos/mm³), al día siguiente se agregó diagnóstico de neumonía por imagen radiológica de infiltrado neumónico bilateral; se menciona después "clínicamente sin datos de respuesta inflamatoria sistémica" y con reporte de hemocultivo periférico sin desarrollo se suspendió este esquema a los 11 días de manejo. En otro paciente la indicación de iniciar ampicilina+amikacina fue por antecedente de RPM de 7 días con datos de Cérvico-vaginitis materna y radiografía con infiltrado basal bilateral haciendo diagnóstico de neumonía intrauterina y potencialmente infectado; once días después se agregó diagnóstico de sepsis por presentar neumotórax recidivante ameritando frecuentes cambios de sonda pleural y "dados los procedimientos invasivos" se cambió esquema a cefalotina+netilmicina que continuaba en su 6º día al momento del estudio. El siguiente caso inició ampicilina+amikacina al nacimiento con diagnóstico de neumonía y sepsis dado que se observó en la Radiografía un infiltrado mixto bilateral, trombocitopenia, acidosis metabólica e hiperglucemia; es importante que se menciona en varias notas que "no contaba con antecedentes perinatales de infección"; a los 9 días se reportó temperatura de 38º (duración menor de 1h) con descenso en la cuenta de plaquetas (era hijo de

madre toxémica) y secreciones purulentas abundantes por lo que se cambió esquema a dicloxacilina+cefotaxima, sin tomarse cultivos. En otro caso se inició ampicilina+amikacina considerando diagnóstico de neumonía intrauterina por antecedente de Cervico-vaginitis materna y presentar al 2º día de vida secreciones verdosas y radiografía con infiltrado macronodular bilateral, se agregó al día siguiente diagnóstico de sepsis temprana por encontrarse hiporreactivo e hipotensio ameritando uso de aminos, pero sin modificar manejo antibiótico. En otro paciente se inició ampicilina+amikacina con diagnóstico de probable sepsis temprana considerando que se le realizaron procedimientos invasivos, y con reporte de neutrófilos absolutos de 3268/mm³ aunque "sin datos de infección activa"; a los 6 días de manejo y con hemocultivo periférico sin desarrollo, se diagnosticó neumonía severa por desarrollar dificultad respiratoria y secreción purulenta en herida donde tuvo un sello pleural por un neumotórax que presentó 3 días antes; continuaba este esquema al realizar la encuesta.

El único paciente que inició con un esquema diferente, fue con cefalotina-netilmicina, siendo su único esquema hasta el día del estudio; este paciente tenía varios días sin antibióticos y estaba en otro servicio, ameritando traslado a UCIN por presentar apneas, piel marmórea y radiografía con condensación apical y atelectasia basal derecha, diagnosticándose sepsis nosocomial y riesgo de neumonía, continuaba este mismo esquema el día del estudio.

De los casos incluidos sólo 1 (11.1%) tuvo catéter percutáneo, en 7 se colocaron catéteres umbilicales (77.7%), ninguno requirió venodisección. En 2 casos (22.2%) hubo necesidad de colocar sello pleural y en 6 pacientes (66.6%) se usó NPT.

- **Unidad H**

Tenía 20 pacientes hospitalizados (ocupación 83.3%), pero se excluyeron 2 casos por no contar con datos completos. De los 18 incluidos 11 eran mujeres (61.1%) y 7 varones (38.8%); la edad gestacional fue de 33.2 semanas (26-40); edad postnatal promedio al momento del estudio de 15 días (2-62) y peso 1922g (1160-3200).

Se usaron antibióticos en 14 pacientes (77.7%) desde 1 hasta 6 esquemas: once pacientes iniciaron con ampicilina+amikacina, en 7 casos éste fue el único esquema antibiótico: en uno de estos pacientes se inició esquema con diagnóstico de sepsis/neumonía, dado que presentó el 1er día de vida polipnea y radiografía con datos de ocupación alveolar con infiltrado retículo-granular y broncograma aéreo, aunque siempre afebril y la biometría sin índices de infección. En otro paciente también se diagnosticó sepsis/neumonía pero al 3er día de vida dado que presentó hipoventilación basal bilateral, dificultad respiratoria y acidosis metabólica, con secreciones amarillas espesas, no se tomaron cultivos. El 3er caso se mantuvo sin antibióticos los primeros 5 días estando en otro servicio, pero al 5º día ya estando en la unidad G, se detectaron secreciones abundantes amarillas e hiperglucemia, se consideró sepsis tardía con foco pulmonar, se documentó trombocitopenia con 2% bandas por lo que se inició manejo con ampicilina+amikacina. En otro caso se hizo diagnóstico de neumonía/sepsis temprana al 2º día de vida por presentar tiraje intercostal leve, polipnea, y una radiografía con infiltrado basal derecho, se inició antibiótico

siendo el único esquema hasta el día del estudio. El 5° paciente se consideró portador de neumonía in útero/sepsis contando con antecedente de RPM de 7h y leucopenia (5300 leucocitos/mm³). El siguiente caso que sólo tuvo ampicilina+amikacina fue indicado por hallazgo de secreción purulenta en lavado bronquial, aunque “aparentemente sin datos perinatales de infección”, pero se catalogó como sepsis/neumonía. En el último caso se inició este manejo por diagnóstico de neumonía al detectar al 2° día de vida hipoactividad, hiporreactividad, dificultad respiratoria leve y radiografía con proceso neumónico complicado con enfisema, llamando la atención que en notas subsecuentes se menciona que clínicamente se comportaba como taquipnea transitoria, sin embargo continuaba con estos antibióticos en su 6° día al momento de la encuesta.

Cuatro pacientes que iniciaron con ampicilina+amikacina, cambiaron después a otros antibióticos: en uno el diagnóstico inicial fue neumonía intrauterina por antecedente de RPM de 18h con Cerviño-vaginitis presentando dificultad respiratoria al nacimiento ameritando intubación e incremento de parámetros de ventilación, no se tomaron hemocultivos “por no haber frascos”; siete días después presentó fiebre de 38° y secreciones blancas abundantes por lo que se cambió esquema a cefotaxima+dicloxacilina, se tomó hemocultivo reportado sin desarrollo; al día siguiente se reportó un EGO con levaduras escasas y se agregó fluconazol, pero un día después se enviaron otras 2 muestras de orina donde ya no se reportaron levaduras por lo que se suspendió el antimicótico; continuó en su 8° día con cefotaxima+dicloxacilina. Otro paciente también inició con ampicilina+amikacina con diagnóstico de neumonía temprana por presentar leucopenia y trombocitopenia (hijo de toxémica) aunque “clínicamente normal”, incluso al día siguiente se menciona que “no hay datos clínicos ni radiológicos de ocupación alveolar”, sin embargo a los 3 días de este manejo se cambió esquema iniciando cefotaxima+dicloxacilina “por persistir trombocitopenia y leucopenia” y al 9° día con este tratamiento se detectó hipotermia, leucocitosis (37,000 leucocitos/mm³) y bandemia 6% por lo que se modificó tratamiento ahora con vancomicina+amikacina sin tener otros datos clínicos. Diez días después se sospechó infección por atípicos ante reporte de eosinofilia, aunque el EGO sin levaduras, y a pesar de reporte de VSG negativa, se agregó claritromicina. Se intentó tomar cultivo de un catéter percutáneo pero no dió retorno; en notas subsecuentes se comentó que la fiebre pudo ser asociada a la cuna térmica, sin embargo continuaba con el triple esquema (vancomicina+amikacina en su 12° día y claritromicina día 2) al momento del estudio. En el 3er paciente se inició ampicilina+amikacina el día del nacimiento con diagnóstico de neumonía/sepsis temprana por el antecedente de requerir intubación y por haber requerido “procedimientos invasivos”, ése día se tomó hemocultivo central reportado sin desarrollo; nueve días después presentó fiebre de 38° duración menor de 1 h y polipnea aunque con biometría normal se cambió esquema iniciando cefotaxima+dicloxacilina considerando diagnóstico de sepsis/neumonía, ya no se tomaron cultivos. Siete días después se describe “clínicamente con buena respuesta sin embargo a nivel intestinal presenta variaciones del perímetro abdominal y labstix en evacuación alterado (sangre +++, glucosa 100, bilis +++)” por lo que se cambia esquema iniciando meropenem+netilmicina apoyado por una biometría con

leucocitosis ($17,600$ leucocitos/ mm^3), se refiere haber tomado hemocultivo del cual no se encontró reporte. El último paciente que inicialmente tuvo ampicilina+amikacina fue por diagnóstico de sepsis, ya que se observó a los 2 días de vida con hipotermia, hipoactivo, piel marmórea y distensión abdominal, se tomó hemocultivo reportado sin desarrollo. Al 2° día de este tratamiento se encontró biometría con trombocitopenia ($25,000/\text{mm}^3$), leucopenia (2560 leucocitos/ mm^3) y una evacuación con sangre fresca por lo que se cambió antibiótico considerando una sepsis tardía siendo manejada ahora con cefotaxima+amikacina; dos días después se suspendió amikacina siendo cambiada por dicloxacilina, continuaba la cefotaxima ya que persistía con índices de sepsis positivos, clínicamente con mal estado general ameritando esta ampliación del esquema; en el turno siguiente se suspendió la dicloxacilina iniciando cefalotina “tomando en cuenta la resistencia que se reporta en todos los cultivos a dicloxacilina en la mayoría de los gram positivos” (el esquema había quedado entonces cefotaxima+cefalotina), y en el siguiente turno (nocturno) se volvió a dejar cefotaxima+dicloxacilina dado que tenía 2 cefalosporinas. Al 3er día se observó con coloración pálido-verdosa, luciendo séptico, con polipnea, con reporte de biometría con leucocitosis ($25,500$ leucocitos/ mm^3) y trombocitopenia ($120,000/\text{mm}^3$), todavía con diagnóstico de sepsis, se cambió esquema ahora a meropenem+netilmicina sin tomarse cultivos; completó este manejo a 14 días, reportándose entonces con fiebre 38° , hipoacididad, un vómito y datos de infección activa por lo que se modificó antibióticos iniciando vancomicina+cefotaxima, último esquema hasta el día del estudio.

Dos pacientes iniciaron con Meropenem+netilmicina: uno de ellos tuvo este esquema ante un reporte de urocultivo con *E. coli* sensible a imipenem, se mencionó en la nota “no hay datos de infección franca pero se reporta leucopenia” (3700 leucocitos/ mm^3) y ya tenía 6 días sin antibióticos (fue ingreso ese día procedente de otra sala del mismo hospital) donde tuvo esquemas previos: ampicilina+amikacina, dicloxacilina+cefotaxima, cefalotina+amikacina, vancomicina+netilmicina y dicloxacilina+cefotaxima. El otro paciente que también inició con Meropenem+netilmicina ingresó procedente de otro hospital y el día de su ingreso se sospechó neumonía por presentar polipnea, tiraje intercostal radiografía con infiltrado neumónico izquierdo, hipoactividad y tendencia a leucopenia (6960 leucocitos/ mm^3).

Hubo un paciente que como esquema inicial tuvo dicloxacilina+amikacina con diagnóstico de sepsis/neumonía al 4° día de vida por presentar febrícula (37.5°), hipoactividad, polipnea, tiraje intercostal y abundantes secreciones amarillas espesas, radiografía con infiltrado dudoso basal derecho.

De los 18 pacientes incluidos, 4 (22.2%) tuvieron catéter percutáneo, 9 (50%) con umbilicales, ningún caso ameritó venodisección ni sello pleural. En 8 casos (44.4%) se usó NPT.

- **Unidad I**

Había hospitalizados 19 pacientes de 24 cunas disponibles, que da una ocupación 79.1%, siendo 11 varones (57.8%), con edad gestacional de 36.6 semanas (31-40), edad al momento del estudio de 27 días (6-90) y peso promedio 2645g (883-3700).

Se usaron antibióticos en 17 casos (89.4%), con un total de esquemas acumulados desde 1 hasta 12. La indicación fue como profilaxis en 8 casos, con un solo antimicrobiano (cefalotina, cefuroxima o cefotaxima), en todos los casos fue postquirúrgica, aunque la norma de la unidad refiere el uso de solo dos de ellos y solo por 24 horas.

En esta unidad encontramos los 2 casos con mayor número de antibióticos del estudio, en un caso 12 esquemas acumulados y el segundo de 10. En el primer caso con aislamiento de 3 gérmenes y una sospecha de vegetación endocárdica por ecocardiografía, considerando cambios también por mala evolución clínica, con estancia de 3 meses hasta el momento del estudio. El otro caso por aislamiento de tres gérmenes diferentes y complicación abdominal asociada se modificaron esquemas de antimicrobianos durante sus dos meses de estancia hospitalaria. En los dos pacientes se asoció principalmente una estancia hospitalaria muy prolongada, colocación de varios catéteres, procedimientos quirúrgicos, hemodiálisis y otros factores de riesgo mayor.

El esquema más frecuentemente usado fue cefalotina+amikacina (8 casos), otros en forma aislada o combinados fueron: piperazilina-tazobactam, cefotaxima, dicloxacilina, imipenem, metronidazol y anfotericina.

De los 19 pacientes hospitalizados, en 8 casos (42.1%) se colocó catéter percutáneo, en 2 pacientes (10.5%) se colocaron catéteres umbilicales, y 12 pacientes ameritaron venodisección (63.1%). En 4 casos (21%) se requirió sello pleural y en 14 pacientes (73.6%) se usó NPT.