



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

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

Registro: 2014-3502-44

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE ANTIBIOTICOS EN SEPSIS NEONATAL TARDIA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DE TERCER NIVEL

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA

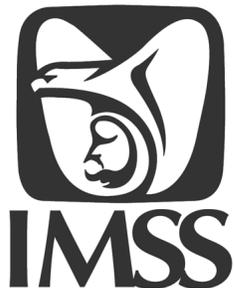
PRESENTA:

TERESA GUADALUPE LEÓN MÉNDEZ

ASESORAS:

DRA. ROSA ELENA GONZÁLEZ FLORES

DRA. ROSA MARÍA MENDOZA ZANELLA



Mayo del 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la C. **TERESA GUADALUPE LEÓN MÉNDEZ**, residente de la especialidad de Pediatría ha concluido la escritura de su tesis y otorgó su autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro

Directora de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Luz Elena Bravo Ríos

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Rosa Elena González Flores

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Neonatología

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Rosa María Mendoza Zanella

Asesor de Tesis

Jefe de Servicio de Neonatología

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Teresa Guadalupe León Méndez

Residente de la Especialidad en Pediatría

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”

AGRADECIMIENTOS

A mis padres **Ciro León** y **Arcelia Méndez**, por darme la vida, por brindarme amor, educación y valores, que me han forjado como persona y me han hecho llegar y lograr todas mis metas.

A mis hermanos: **Ignacio (Nacho)** y **Pedro**, por estar siempre a mi lado, apoyarme incondicionalmente tanto en mis éxitos como en mis fracasos, hemos caminado juntos desde el inicio de nuestras vidas, solo ustedes saben cuánto les quiero.

A mi asesora **Dra. Rosa Elena González** por brindarme su apoyo desde el inicio de la tesis, gracias infinitas por otorgarme su confianza, conocimientos y tiempo, para poder llevar a cabo este trabajo.

A mi abuelita, tíos y primos: **Abuelita Chefita, Tía Tita, Tía Chío, Tío Betito** y **Carmen, Cecy y Joselito**, por creer en mí, apoyarme en todo momento y sobre todo por brindarme su cariño cuando más lo he necesitado.

A mis amigos y compañeros de residencia (**Gisy, Yadis, Dulce, Tere, Dr. Morita, Violeta, Kari, Victor**) por ser una parte muy importante en este proceso de formación, personas maravillosas, que han compartido la mayor parte de mi tiempo en los últimos años, gracias por su amistad, sinceridad y apoyo aún sin solicitarlo.

A mis maestros: Dra. Bravo, Dr. García Bolaños, Dra. Montero, Dr. Marcos Félix, Dr. Félix Gaytan, Dr. Correa, Dr. García, Dr. Tinoco, Dr. Martínez, Dr. Chávez, Dra. González, Dra. Juárez, Dra. Manrique, Dra. Gayoso, Dr. Zarco, Dr. Vidal, entre muchos otros, ya que en todo momento me brindaron su apoyo profesional y académico y en ocasiones espiritual. Agradezco infinitamente sus consejos, sus conocimientos, y sobre todo gracias por su ejemplo de profesionalismo, amor y respeto que todos y cada uno de ustedes tienen hacia los niños.

INDICE

	PAGINAS
ABREVIATURAS	6
RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO	8
JUSTIFICACION	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y METODOS	22
- DISEÑO DEL ESTUDIO	22
- CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA	22
- DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	22
- DEFINICION DE VARIABLES	23
- TAMAÑO DE MUESTRA	24
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
- RECURSOS	24
- FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS	25

	PAGINAS
RESULTADOS	26
DISCUSION	57
CONCLUSIONES	59
BIBLIOGRAFIA	60
ANEXO	62

ABREVIATURAS

CONS:	Estafilococos coagulasa negativo
DS:	Desviación estándar
ECN:	Enterocolitis necrozante
FC:	Frecuencia cardíaca
FDA:	Food and Drug Administration
GBS:	Estreptococo del grupo B
IgA:	Inmunoglobulina A
IgG:	Inmunoglobulina G
IL-6:	Interleucina 6
IL-8:	Interleucina 8
IL-10:	Interleucina 10
IP-10:	Proteína inductora de interferón γ de 10 kDa
LCR	Líquido cefalorraquídeo
mmHg:	Milímetros de mercurio
NK:	Células Natural Killers
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PaCO ₂ :	Presión arterial de dióxido de carbono
PCR:	Proteínas C Reactiva
RN:	Recién Nacido
SAA:	Amiloide Sérico A
SRIS:	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
TNF:	Factor de Necrosis Tumoral
TNF- α :	Factor de Necrosis Tumoral alfa
VHS:	Virus Herpes Simple

1. RESUMEN

INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE ANTIBIOTICOS EN SEPSIS NEONATAL TARDIA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DE TERCER NIVEL

INTRODUCCION: La infección sistémica neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La sepsis tardía en la actualidad sigue siendo un reto diagnóstico y de tratamiento ya que los tipos de germen y la sensibilidad se encuentran en cambio constante por lo que es necesario actualizar la situación epidemiológica, sensibilidad y resistencia de los gérmenes aislados para incidir de forma oportuna y eficiente en nuestros pacientes. **OBJETIVO:** Conocer la incidencia de sepsis neonatal tardía, tipo de gérmenes aislados, sensibilidad y resistencia a antibióticos en el servicio de cuidados intensivos neonatales UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza. **MATERIAL Y METODOS:** Diseño del estudio: observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. **ANALISIS ESTADISTICO:** Se incluyeron 102 pacientes en el estudio, con una prevalencia de sepsis tardía de 22%. El sexo masculino se presentó en 56%. La media de edad gestacional fue de 36 semanas (± 4.04) y para el peso fue de 2390 g (± 836). El 54% de los pacientes fueron prematuros, de estos la media de edad gestacional fue de 33 semanas (± 3). El 63.7% tuvieron peso normal. En cuanto a las manifestaciones clínicas la fiebre fue la más frecuente en el 76.47% (n=78), seguido de taquicardia 25.49% (n=26) y rechazo a la vía oral 19.6% (n=20), entre los más frecuentes. De acuerdo a los hallazgos de laboratorio, el más común fue leucocitosis en 66.66% (n=68), seguido de trombocitopenia 42.15% (n=43). Dentro de los factores de riesgo el 27.2% (n=27) tuvo al menos una intervención quirúrgica, 95% (n=97) requirió de colocación de catéter central, el 83% (n=84) requirió de ventilación mecánica. Dentro de los gérmenes aislados los más comunes fueron *Staphylococcus epidermidis* en 37.8% (n=14), *Klebsiella pneumoniae* 13.5% (n=5), *Escherichia coli* en 8.1% (n=3), *Enterococcus faecalis* el 5.4% (n=2) y *Serratia marscesens* 5.4% (n=2). La mayor sensibilidad a *Staphylococcus epidermidis* la mostraron para linezolid, moxifloxacino y nitrofurantoína, no así a vancomicina con una sensibilidad en el 7% de los aislamientos. La mayor sensibilidad para *Klebsiella pneumoniae* fue a ciprofloxacino, moxifloxacino, amikacina e imipenem. El primer esquema antimicrobiano más utilizado fue ampicilina/amikacina en 32.35% (n=33) y el segundo fue cefotaxima/vancomicina en 29.41% (n=30). **Conclusiones:** La sepsis neonatal sigue siendo uno de los principales problemas diagnósticos en neonatología, cuya frecuencia en nuestro estudio fue similar a lo reportado a nivel mundial, el agente causal sigue siendo en nuestro medio los Estafilococos coagulasa negativo (CONS) cuya resistencia a antimicrobianos se ha incrementado en países en desarrollo, para lo cual se requieren establecer medidas preventivas para evitar la morbi-mortalidad asociadas tales como el lavado de manos.

2. MARCO TEÓRICO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que hay aproximadamente 5 millones de muertes neonatales al año, de las cuales el 98% ocurren en países en vías de desarrollo (1). La sepsis y la neuroinfección son las responsables de estas muertes. Los factores de riesgo principalmente asociados son prematurez y asfisia.

En los países en vías de desarrollo se reportan 34 muertes por cada 1000 nacidos vivos, en Asia 34, África 42, América Latina y Caribe 17, muchas de estas muertes ocurren en la primera semana de vida sobre todo en el primer día de vida (2). Vergnano et al reportaron que la sepsis, es responsable de aproximadamente del 30 al 50% de las muertes neonatales. El 20% de los neonatos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos tendrán un episodio de sepsis y el 1% morirá (3). Por lo tanto es necesario implementar estrategias eficaces tales como el lavado de manos y establecer criterios en el uso razonable de antibióticos de acuerdo a la etiología (4).

DEFINICIONES

De acuerdo a la Conferencia Internacional de la Definición Sepsis se establece como la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) como resultado de una infección probada o sospechada que ocurre durante el primer mes de vida extrauterina (5,6). De acuerdo a Carcillo et al (7) proponen las siguientes definiciones:

- Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): la presencia de por lo menos 2 de los siguientes criterios, uno de los cuales deberá ser temperatura o recuento leucocitario elevado:

-Temperatura rectal mayor de 38°C o menor de 36°C

-Taquicardia: definida como una frecuencia cardiaca (FC) media mayor de 2 desviaciones estándar (DS) sobre la normal para su edad en la ausencia de estímulos externos o dolorosos o una taquicardia inexplicable que persiste por un período de más de media a una hora, en niños menores de un año: bradicardia definida como una FC media menor a la percentila 10 para la edad en la ausencia de estímulos vagales, beta bloqueadores o cardiopatía congénita.

-Polipnea evidenciada por frecuencia respiratoria mayor de 60 x minuto o PaCO₂ menor de 32 mmHg

- Recuento leucocitario mayor de 20, 000 células /microlitros o menor de 4,000/microlitros.
- INFECCION: proceso patológico causado por la invasión de un tejido o fluido estéril de una cavidad corporal por un patógeno o microorganismo potencialmente patógeno.
- SEPSIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de infección
- SEPSIS SEVERA: Presencia de sepsis con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión.
- CHOQUE SEPTICO: sepsis con hipotensión arterial a pesar de la reposición adecuada de líquidos y que requiere apoyo inotrópico.

CLASIFICACION

La sepsis neonatal se puede clasificar en dos categorías dependiendo del comienzo de los síntomas:

- Sepsis de inicio temprano
- Sepsis de inicio tardío

La diferencia entre sepsis tardía y temprana tiene gran relevancia clínica, debido a que la sepsis temprana es de transmisión vertical, antes y durante el parto, y la sepsis tardía es producida por bacterias adquiridas posterior al parto (bacterias nosocomiales o adquiridas en la comunidad). Sin embargo existe aún discrepancia en la literatura acerca del tiempo para considerarla en uno y otro grupo. Algunos autores hacen la distinción de sepsis de inicio muy temprano (dentro de las 24 primeras horas), sepsis temprana (24 horas a seis días) y sepsis tardía (más de seis días). (8,9)

Majeda et al definen sepsis tardía como la presencia de un cultivo positivo de sangre o líquido cefalorraquídeo obtenido del paciente de 6 días o más de edad asociado a la presencia de datos clínicos y/o de laboratorio. (5) Otros como Jeeva et al consideran lo siguiente (10):

1. **Sepsis neonatal temprana:** cuando se presenta en las primeras 72 horas de vida. En casos graves está presente al nacimiento, manifestándose como síndrome de dificultad respiratoria y neumonía. Considerando los siguientes factores de riesgo: peso bajo al nacer (<1500 gramos), prematuridad, fiebre materna con evidencia de infección bacteriana dentro de la 2 semanas antes del embarazo, mal olor de líquido amniótico, ruptura de membranas > 24 horas, más de 3 tactos vaginales estériles durante el trabajo de parto, trabajo de parto prolongado (>24 horas), asfixia perinatal (Apgar < 4 en el primer minuto). Dentro de los agentes etiológicos más comunes se han descrito estreptococo del grupo B (GBS) y *Escherichia Coli*.

2. **Sepsis neonatal tardía:** Se presenta después de las 72 horas de vida. El origen se encuentra en germen nosocomiales o adquiridos en la comunidad (10). Dentro de los factores predisponentes para sepsis tardía se encuentran: peso bajo al nacer o prematurez, admisión a una unidad de cuidados intensivos neonatales, ventilación mecánica, procedimientos invasivos, líquidos parenterales, mala higiene personal, malos cuidados de cordón umbilical, alimentación con biberón. Dentro de los agentes etiológicos de sepsis neonatal tardía se encuentran las bacterias Gram negativas *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp.* y *Salmonella sp.* Dentro de los organismos gram positivos se encuentran *Staphylococcus aureus*, esfafilococo coagulasa negativo (CONS), *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* (3). Sin embargo en países en desarrollo se identifica a CONS el patógeno predominante seguido de GBS y *Staphylococcus aureus*. (3)

CARACTERÍSTICAS	TEMPRANA	TARDÍA
Edad de inicio	<72 horas	>72 horas
Complicaciones del embarazo o el parto	Muy frecuentes	Poco frecuentes
Fuente de infección	Materna, congénita	Ambiente posnatal
Presentación clínica	Fulminante y progresiva	Lenta, multisistémica y focal
Localizaciones	Neumonía	Meningitis, osteoartritis
Mortalidad	15-50%	10-20%

AGENTES ETIOLOGICOS

Con respecto a la etiología de sepsis temprana, debido a la adopción de la profilaxis antimicrobiana intraparto implementada sobre todo en Estados Unidos a mediados de los años 90, actualmente ha incrementado la sepsis por gram-negativos como *Escherichia coli*.

En cuanto a la sepsis de inicio tardío el principal agente es Estafilococo coagulasa negativo, y últimamente ha cobrado importancia *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente. *E. coli* ampicilino-resistente, enterococo vancomicino-resistente y organismos gram-negativos multiresistentes, haciendo cada vez más difícil su manejo. De acuerdo a Muller-Pebody en un estudio realizado en Reino Unido encontraron la distribución etiológica de acuerdo a días de vida (ver cuadro) (11).

 AISLAMIENTO BACTERIANO EN NEONATOS DE 2 A 28 DIAS 		
 ORGANISMO 	 NUMERO 	 % DE AISLAMIENTOS
Gram +	2811	80.7%
 CoNS 	1569	45.1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	460	13.2%
<i>Enterococcus spp.</i>	243	7.0%
 GBS 	230	6.6%
 Estreptococo no-piogenes 	169	4.9%
<i>Micrococcus sp.</i>	30	0.9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25	0.7%
<i>Bacillus sp.</i>	17	0.5%
 Estreptococo b-hemolítico 	17	0.5%
 Diphtheroids 	13	0.4%
 Estreptococo grupo A 	8	0.2%
 Estreptococo grupo D 	7	0.2%
<i>Listeria monocytogenes</i>	3	0.1%
 Otros 	20	0.6%
 Gram - 	671	19.3%
 Enterobacterias 	311	8.9%
<i>Escherichia coli</i>	236	6.8%
<i>Pseudomonas spp.</i>	66	1.9%
<i>Acinetobacter spp.</i>	22	0.6%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9	0.3%
<i>Neisseria meningitidis</i>	5	0.1%
<i>Haemophilus Influenzae</i>	4	0.1%
 Otros 	18	0.5%
 TOTAL 	 3482 	 100.0%
 Muller-Pebody B, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2011; 96: F4-F8. 		

De acuerdo a los agentes etiológicos más frecuentes aislados en los Estados Unidos, se encuentra descritos en la siguiente tabla (12):

 Organismos asociados a sepsis neonatal temprana y tardía 	
 SEPSIS TEMPRANA 	 SEPSIS TARDIA
Estreptococo del grupo B	Estafilococo Coagulasa Negativo
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	Enterococos
Otros estreptococos: <i>Streptococcus pyogenes</i> , estreptococo del grupo viridans, <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bacilos gram-negativos farmaco-resistentes: <i>E coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i>)
Enterococos	<i>Candida</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> no tipificable	
 Camacho-Gonzalez et al. Pediatr Clin N Am. 2013 (60): 367-89. 	

FISIOPATOLOGIA DE SEPSIS EN RECIEN NACIDOS

Los recién nacidos en especial los pretérmino se encuentran en un estado relativo de inmunocompromiso debido a la inmadurez del sistema inmune así como la disminución del paso materno de anticuerpos a través de la placenta. Dentro de los componentes inmaduros del sistema inmune innato en recién nacidos se encuentra la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleucina 6 (IL-6), así también hay una disminución en la actividad de los neutrófilos y de las células dendríticas, disminución en la expresión de moléculas de adhesión y de su respuesta a factores quimiotácticos, así como disminución en la activación de células Natural Killers (NK). En cuanto a las alteraciones en el sistema inmune adaptativo se encuentra la disminución de la función citotóxica, falta de cambio de isotipos, disminución en la memoria (por la exposición limitada a patógenos al momento del nacimiento). Esta disminución en la inmunidad mediada por células lo pone en riesgo de infecciones causadas por patógenos intracelulares tales como *Listeria*, *Salmonella*, virus herpes simple (VHS), citomegalovirus y enterovirus. El paso transplacentario de inmunoglobulina G materna (IgG) es directamente proporcional a la edad gestacional, teniendo una protección adecuada en recién nacidos de término, no así en recién nacidos pretermino. Otro factor asociado es la falta de transferencia de sustancias antibacterianas presentes en la leche humana como lo son la IgA, IgG, citocinas y péptidos. Por último en el recién nacido hay una cantidad de proteínas del complemento apenas de un 50% de los niveles en el adulto, esto ocasiona deficiencia de la opsonización y de la capacidad bacteriolítica de C9 (12).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variadas dependiendo de la gravedad de presentación. Algunas de las principales son: distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas (más frecuente en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrado, hipoactividad, palidez, oliguria, cianosis, piel marmórea, crisis convulsivas, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis (13).

De acuerdo a la OMS (1) propone en su reporte sobre muerte perinatal realizado en Ginebra en el año 2000 una escala en la cual la presencia de cualquiera de los siguientes signos son altamente sospechosos de sepsis:

Criterios clínicos para el diagnóstico de Sepsis						
	Criterios de infección severa*	IMCI para bacteriana	WHO estudio de infancia**	grupo de	de	la
Convulsiones	X		X			
Frecuencia respiratoria >60 respiraciones/min	X		X(se divide en edad)			
Tiros intercostales	X		X			
Aleteo nasal	X					
Quejido	X					
Fontanela a tensión	X					
Secreción purulenta de oído	X					
Hiperemia periumbilical	X					
Temperatura >37.7°C (o que se sienta caliente) o <35.5°C (o se siente frío)	X		X			
Letárgico o inconsciente	X		X(no se despierta con estímulos mínimos)			
Hipoactividad	X		X			
Incapacidad para la alimentación	X		X			
No alimentación materna	X					
Crepitación	X					
Cianosis			X			
Llenado capilar disminuido			X			
*Cualquiera de los signos enlistados son altamente sospechosos de infección bacteriana severa						
** Cada síntoma o signo se asocia con una escala. La escala indica la probabilidad de la enfermedad						
IMCI, Integrated Management of Childhood Illness						

WHO. Perinatal mortality. Report No.: WHO/FRH/MSM/967. Geneva: WHO, 2000.

DIAGNOSTICO

La sepsis neonatal de inicio tardío es el reto diagnóstico más grande en neonatología, ya que es difícil diferenciar entre sepsis de inicio tardío de otras patologías infecciosas y no infecciosas tales como meningitis, enterocolitis necrozante (ECN), displasia broncopulmonar descompensada, apnea de la prematuridad y dismotilidad gastrointestinal. Es por esto que es necesaria la aplicación de pruebas o biomarcadores para poder identificar procesos inflamatorios/infecciosos de manera precisa. El estándar de oro en el diagnóstico es el hemocultivo, sin embargo debido a la poca cantidad de sangre extraída en los recién nacido lo hace subóptimo, dando falsos negativos aunado a la poca cantidad de patógenos que se encuentran en los estadios iniciales de la infección. Las pruebas hematológicas como el conteo total de leucocitos, diferencial de leucocitos, índice neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales, morfología de células blancas, plaquetas, han demostrado no ser útiles en diferenciar sepsis de ECN y otras condiciones no infecciosas, y tienen insuficiente sensibilidad y especificidad para

guiar el tratamiento médico, sobre todo en el uso de antimicrobianos. Sankar et al (14), proponen el realizar un tamizaje en todo recién nacido con sospecha de sepsis, el cual consiste en hacer determinaciones de cuenta leucocitaria, neutrófilos absolutos, relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales, sedimentación microeritrocitaria y proteínas C reactiva. Se considera que con la presencia de 2 valores anormales tiene una sensibilidad 93-100%, especificidad 83%, factor predictivo positivo 27%, factor predictivo negativo 100%. Con la presencia de >2 valores se considera como positivo e iniciar antibióticos. Cabe mencionar que la cifra total de neutrófilos se debe comparar con las curvas de Manroe de acuerdo a los días de vida en que fueron tomados.

TAMIZAJE DE SEPSIS	
COMPONENTES	VALORES NORMALES
Leucocitos totales	< 5 000/mm ³
Neutrófilos absolutos	De acuerdo a edad gestacional
Neutrófilos inmaduros/Neutrófilos totales	>0.2
Micro- velocidad de eritrosedimentación	>15 mm en la primera hora
Proteína C Reactiva	>1 mg/dl

Sankar MJ et al. Sepsis in the Newborn. Indian Journal of Pediatrics. 2008; 75: 261-8.

Debido a la dificultad para establecer el diagnóstico se han empleado biomarcadores, los cuales se pueden dividir en 3 categorías: la primera incluye las proteínas de fase aguda, la segunda las quimiocinas y citocinas pro y anti-inflatorias y la tercera incluye los antígenos de superficie (15, 16, 17).

Dentro las proteínas de fase aguda se encuentran la proteína C reactiva (PCR), amiloide sérico A (SAA) y procalcitonina. Dentro de las quimiocinas y citocinas las que han demostrado mayor utilidad en el diagnóstico de sepsis neonatal tardía se encuentran la Interleucina 6 (IL-6), la interleucina 10 (IL-10), interleucina 8 (IL-8), IP-10 (proteína inductora de interferon γ de 10 kDa) y dentro de los antígenos de superficie se encuentran: el antígeno de superficie de

neutrófilos CD64 y el CD 11b de neutrófilos y monocitos. Se desglosan a continuación cada uno de ellos:

PROTEINA C REACTIVA (PCR): Es una proteína traza del plasma, su secreción comienza de 6 a 8 horas después de iniciados los síntomas de sepsis. Tiene una vida media de 19 horas y disminuye 50% cada día después de la fase aguda. Se considera el valor de corte en RN: ≥ 10 mg/L (10). Se considera que es un biomarcador inespecífico sin embargo en los recién nacidos tiene mayor especificidad ya que los neonatos tienen un espectro muy pequeño de enfermedades que se acompañan de elevación de este biomarcador comparadas con pacientes de mayor edad, tales como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal (18).

AMILOIDE SERICO A (SAA): Es una proteína cuyo isotipo dominante (SAA1) consiste en 5 alelos variantes. Es un indicador de inflamación y es más sensible que la PCR. Su expresión es regulada por citocinas (TNF- α IL-1 y 6) y por glucocorticoides. Alcanza niveles máximos al tercer día después de iniciado el cuadro de sepsis y regresa a la normalidad 4 días después. Tiene mayor sensibilidad en las primeras 24 horas de iniciado el cuadro comparado con IL-6 y PCR. Sus niveles a las 8 y 24 horas de vida, tienen una correlación inversamente proporcional con la mortalidad en recién nacidos prematuros.

PROCALCITONINA: Es un péptido de calcitonina. Tiene mejor sensibilidad que PCR. Empieza a elevarse 2 a 4 horas después de la exposición a productos bacterianos, alcanza niveles máximos en 6 a 8 horas y tiene una vida media de 24-30 horas. Se eleva en las primeras 48 horas de vida como respuesta fisiológica a la colonización bacteriana del intestino y la translocación subsecuente de endotoxinas a través de las paredes del intestino, así también se eleva en SDR, en inestabilidad hemodinámica, en hijos de madre diabética. Se considera valor de corte en el recién nacido de 0.5 ng/ml, es más sensible que PCR en predecir sepsis tardía en RN con peso bajo. (14, 15). Tiene una sensibilidad de 81% y especificidad de 79% (19).

INTERLEUCINA-6. Es un producto de los fagocitos mononucleares, células endoteliales y fibroblastos. Induce la producción de PCR en el hígado. Tiene un pico máximo a las 2-3 horas y regresa a niveles basales después de 6 a 8 horas de iniciado el proceso infeccioso. Se consideran niveles normales: 10 pg/ml y en sepsis incrementa varios cientos de pg/ml, sin embargo no se han establecido niveles de corte. (15, 16)

INTERLEUCINA-8. Tiene un curso temporal de presentación similar a la IL-6, por lo que tiene utilidad en las fases tempranas después de iniciar tratamiento antimicrobiano.

INTERLEUCINA 10, INDICE INTERLEUCINA 10/ FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (IL-10/TNF- α): La IL-10 es una citocina antiinflamatoria, cuya importancia radica en la prevención de una respuesta proinflamatoria exagerada durante la sepsis. En pacientes adultos un índice elevado de IL-10/TNF- α (antiinflamación/proinflamación) se relaciona con un pronóstico adverso y en recién nacidos con muy bajo peso al nacer se relaciona con sepsis neonatal tardía severa.

CD64 Y CD11b: son antígenos que se expresan en muy bajas concentraciones en las membranas de leucocitos inactivados, durante una infección bacteriana o fungica o en ECN incrementan su concentración de manera tal que se pueden cuantificar por citometría de flujo. El antígeno CD64 de neutrófilos es un biomarcador muy sensible tanto para sepsis de origen temprano como para sepsis de origen tardío y su elevación precede significativamente a la elevación de la PCR, sin embargo no es posible diferenciar si la causa de la elevación es debida a una infección sistémica o procesos sépticos o inflamatorios abdominales. El antígeno CD11b es un biomarcador sensible para sepsis neonatal temprana, sin embargo su expresión también es influenciada por procesos no infecciosos tales como síndrome de dificultad respiratoria.

REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA CUANTITATIVA (qPCR): Es una prueba rápida que detecta DNA de bacterias en fluidos estériles del cuerpo, que incluyen sangre, líquido pleural, líquido peritoneal y líquido cefalorraquídeo. Se realiza a través de técnicas moleculares tales como la hibridización fluorescente in situ, que reduce el tiempo de identificación de organismos aislados en cultivos, a 18 horas en bacterias y a 42 horas en levaduras. No tiene suficiente sensibilidad para descartar sepsis, sin embargo su utilidad radica en su alta especificidad. Tiene la limitación de no incluir una secuencia genética de los primeros organismos poco comunes y la presencia de organismos gram-positivos y hongos con paredes celulares más elaboradas que las hacen resistentes a la digestión y destrucción, dificultando la extracción del DNA.

TRATAMIENTO

Dentro del manejo antimicrobiano empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia en cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad (14). Se han propuesto guías para manejo empírico de sepsis las cuales están basadas en los agentes etiológicos más comunes y se describen en la siguiente tabla de acuerdo a la casuística realizada en India, ya que en nuestro país no se cuenta con epidemiología reciente reportada.

Manejo Antimicrobiano Empírico en Sepsis Neonatal		
Situación clínica	Sepsis y Neumonía	Meningitis
Primera línea: Adquirida en la comunidad (cepas no resistentes)	Penicilina o Ampicilina + Gentamicina	Agregar cefotaxima
Segunda línea: Adquisición hospitalaria (cepas probablemente resistente)	Ampicilina o cloxacilina +Gentamicina o amikacina	Agregar cefotaxima
Tercera línea: Sepsis adquirida en el hospital (cepas multiresistentes)	Cefotaxima o Piperacilina-Tazobactan o Ciprofloxacino+Amikacina	Agregar Cefotaxima (retirar ciprofloxacino)

Sankar MJ et al. Sepsis in the Newborn. Indian Journal of Pediatrics. 2008; 75: 261-8.

En años recientes se ha incrementado la infección por patógenos nosocomiales resistentes a antimicrobianos entre los que se encuentran el *Enterococcus* vancomicino resistente, Enterobacteriaceae productora de carbapenemasa, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Por lo que es necesario el uso racional de antimicrobianos para mantener su utilidad (20).

Con respecto a las resistencias a infecciones por Gram-Positivos, estas son producidas por organismos resistentes a beta-lactámicos y a vancomicina, los antimicrobianos utilizados para su manejo están el linezolid y la daptomicina. El linezolid ha sido de gran utilidad en el manejo de sepsis por *Staphylococcus*-meticilino resistente y *Enterococcus*-vancomicino resistentes, tiene buena penetrancia a piel y pulmones por lo que la hace una excelente opción para el manejo de infección de piel y tejidos blandos así como de neumonías nosocomiales, sus efectos adversos se presentan después de 2 semanas, dentro de los cuales se encuentra mielosupresión reversible y acidosis láctica. La daptomicina ha tenido utilidad en el manejo de infecciones sistémicas y

endocarditis, así como en resistencia a vancomicina, sin embargo la FDA no ha aprobado su uso en pacientes pediátricos. Se inactiva por el surfactante, por lo que es inefectivo en el manejo de infecciones pulmonares (20).

De acuerdo a la duración del tratamiento antimicrobiano se recomienda y se resume de la siguiente manera: (14,20,21):

- Sospecha de sepsis (2 factores de riesgo antenatales con tamizaje de sepsis negativo, cultivos negativos: retirar antibióticos a los 3 días.
- Cultivos y datos de laboratorio negativos, pero con datos clínicos compatibles con sepsis: 5-7 días.
- Cultivo negativo, datos clínicos y de laboratorio compatibles con sepsis: 7-10 días.
- Hemocultivo positivo sin meningitis: 14 días
- Meningitis (con o sin Hemocultivo/LCR positivo): 21 días.

PRONÓSTICO:

De acuerdo a M. van der Ree et al, en un estudio de casos y controles prospectivo a 6 años realizado en recién nacidos pretérmino con sepsis neonatal tardía encontró que en la edad escolar la mayoría tuvieron problemas motores, su coeficiente intelectual fue menor que el grupo control y especialmente la memoria y la atención fueron más afectados (22).

3. JUSTIFICACION

La sepsis neonatal es una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad, cuya sintomatología en su mayoría es inespecífica y en algunos casos, el curso es fulminante. En nuestro servicio la sepsis tardía es uno de los diagnósticos más frecuentes, por lo que es importante tener un registro actualizado de la incidencia, tipo de gérmenes, sensibilidad y resistencia a los antibióticos, para incidir en forma temprana, oportuna y certera en este tipo de pacientes para mejorar su calidad de vida, disminuir la estancia hospitalaria y costos a la institución.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico Nacional, UMAE La Raza es considerado un centro de referencia de pacientes con diversas patologías en su mayoría graves por lo que los pacientes requieren colocación de catéteres, sondas, ventilación mecánica, múltiples medicamentos entre otros procedimientos invasivos, estos últimos se consideran factores de riesgo para adquirir infecciones intrahospitalarias que hacen que su morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria se incrementen.

Por si solo el recién nacido es un ser con características muy especiales en su inmunología que lo hace más vulnerable a las infecciones, las mismas que pueden terminar con la vida de estos pacientes. Es importante estar alerta ante cualquier manifestación clínica y de laboratorio, conocer la frecuencia de esta patología, los gérmenes involucrados y la sensibilidad a los antibióticos por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

1.- ¿Cuál es la incidencia de sepsis tardía neonatal en los últimos tres años en el servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico Nacional UMAE La Raza?

5. OBJETIVO GENERAL

1. Conocer la incidencia de sepsis neonatal tardía en los últimos tres años en el servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico Nacional UMAE La Raza.
2. Conocer los tipos de gérmenes que afectan a los recién nacidos con sepsis tardía
3. Conocer la sensibilidad a los antibióticos de los cultivos positivos de los recién nacidos con sepsis tardíos

6. HIPOTESIS

Al ser una encuesta retrospectiva no requiere de hipótesis.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 TIPO DE ESTUDIO: Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo

7.2 POBLACION Y LUGAR DEL ESTUDIO

Se incluyeron a todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis tardía en el servicio de Neonatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza en el período comprendido del primero de marzo del 2011 al primero de marzo del 2014.

7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

I. Criterios de inclusión:

- Todos los recién nacidos que ingresaron al servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis tardía por datos clínicos y por laboratorio

II. Criterios de no inclusión

- Los recién nacidos que contaron con expediente incompleto

7.4 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el protocolo se acudió al archivo clínico del hospital para revisar los expedientes clínicos de los pacientes recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión, definiendo a sepsis tardía como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (se toma como positivo con la presencia de leucocitosis y/o fiebre más uno de los siguientes datos: polipnea, taquicardia o bradicardia, fiebre, hipotermia, polipnea, taquicardia, bradicardia, disnea, rechazo a la vía oral) en presencia de un proceso infeccioso, con o sin cultivo positivo. Se recolectaron las variables de interés que posteriormente se vaciaron en las tablas de SPSS V.15 para su posterior análisis descriptivo. Se presentará como tesis de Pediatría y publicará en revista nacional.

7.5 VARIABLES:

I. Independiente:

Sepsis neonatal tardía

II. Dependientes:

- Incidencia de sepsis neonatal tardía
- Tipo de gérmenes aislados en cultivos
- Sensibilidad a los antibióticos de los gérmenes aislados
- Resistencia a los antibióticos

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Presencia de caracteres sexuales que diferencian entre hombre y mujer	Cualitativa Nominal	Hombre o Mujer
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Tiempo en días cumplidos al momento de diagnóstico	Cuantitativa continua	$1 - \infty$ días
SEPSIS NEONATAL TARDIA	Es la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a un proceso infeccioso que se presenta después de las 72 horas de vida.	Alteraciones clínicas (Fiebre, hipotermia, polipnea, taquicardia, bradicardia, disnea, rechazo a la vía oral) y de laboratorio (leucocitosis, leucopenia, relación bandas/ neutrófilos: > 0.2, PCR > 10 mg/L) que presenta un paciente secundario a un proceso infeccioso después de las 72 horas de vida. Se considera sepsis con dos o más datos positivos siempre y cuando uno de ellos sea fiebre y/o leucocitosis.	Cualitativa, dicotómica	Si, No
INCIDENCIA DE SEPSIS TARDIA	Número de casos nuevos en un período determinado de tiempo	Número de casos nuevos de sepsis tardía en el servicio de Terapia Intensiva Neonatal de CMN La Raza en un período de tres años	Cuantitativa, continua	Número de casos en un periodo de tres años
GERMENES AISLADOS	Patógenos aislados de fluidos corporales normalmente estériles (líquido cefalorraquídeo, sangre, líquido pleural, líquido peritoneal)	Microorganismos bacterianos (gram + o gram -) o fúngicos aislados en cultivos tomados con técnica estéril	Cualitativa, dicotómica	Positivo o negativo
SENSIBILIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS	Determinación de la efectividad de los antibióticos contra los microorganismos que son aislados en cultivos.	Efectividad de los antibióticos en contra de microorganismos aislados en cultivos y reportados en antibiograma.	Cualitativa, dicotómica	Si, No
RESISTENCIA DE LOS ANTIBIOTICOS	Determinación a través de antibiograma de la falta de efectividad de antibióticos en control de microorganismos aislados en cultivos.	Ausencia de efectividad de antimicrobianos reportados en el antibiograma	Cualitativa, dicotómica	Si, No

7.6 TAMAÑO DE MUESTRA

No requirió cálculo de tamaño de muestra.

7.7 ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis se usó estadística descriptiva (medidas de tendencia central y dispersión) y medidas de frecuencia de enfermedad (incidencia, mortalidad y morbilidad)

8. RECURSOS

Humanos: Participaron en el estudio la tesista (médico residente de pediatría), el tutor de tesis (médico adscrito a la unidad de terapia intensiva neonatal) y un asesor metodológico.

Físicos: Se utilizaron los recursos con que cuenta el Hospital para la atención integral de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía

Financieros: Los gastos derivados del estudio fueron cubiertos por los investigadores.

9. FACTIBILIDAD

Este estudio es de tipo observacional, no se realizó ninguna maniobra adicional con fines de investigación, por lo que no se requirió consentimiento informado por escrito.

Se presentó ante el comité local de investigación para su registro, dando número de registro R-2014-3502-44.

10. ASPECTOS ETICOS

Los procedimientos se realizaron con respecto a los estatutos internos del comité de ética del hospital, así como apoyados en las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica. Anteponiendo sobre todo las garantías del paciente, de su confidencialidad del padecimiento y decisión del manejo y tratamiento. Todos los procedimientos se realizaron en apego a las normas del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, del Título Segundo con aspectos éticos de investigación en seres humanos.

De acuerdo con el tratado de Helsinki, la norma oficial Mexicana y la norma del IMSS este protocolo no presentó un riesgo, debido a que no se realizó toma de muestras biológicas, solo se recolectó la información y no modificamos el abordaje diagnóstico y terapéutico de su médico responsable.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de tres años ingresaron 463 recién nacidos en el servicio de Neonatología del Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Se incluyeron 102 pacientes en el estudio, los cuales representan el 22% de la población. (Ver tabla 1)

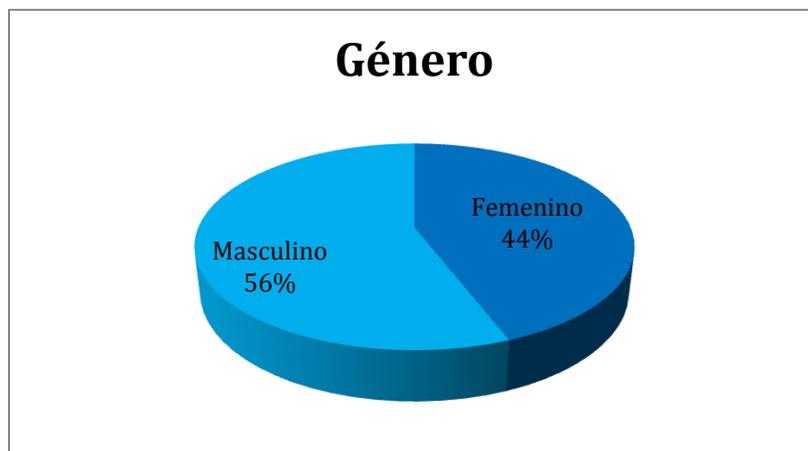
Tabla 1. Distribución de la población por género

102	MEDIA	DESVIACION ESTÁNDAR
Edad gestacional (semanas)	36	±4.04
Peso al nacer (g)	2,390	± 836.2
Estancia hospitalaria	37	± 30

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Del total de la población corresponden 45 pacientes (44 %) del género femenino y 57 (56 %) al masculino. (Gráfica 1)

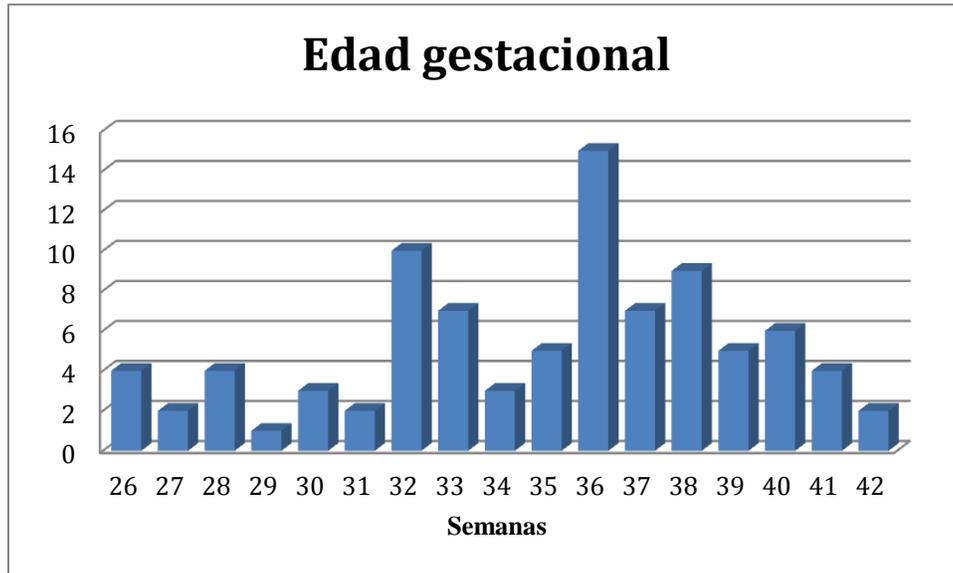
Gráfica 1. Distribución de la población por género



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

La media de la edad gestacional fue de 36 semanas y una desviación estándar de ± 4.04 . (Gráfica 2).

Gráfica 2. Distribución por Edad Gestacional



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

En la población estudiada la media de peso fue de 2390 gr, con una DE ± 836 . (Cuadro 2)

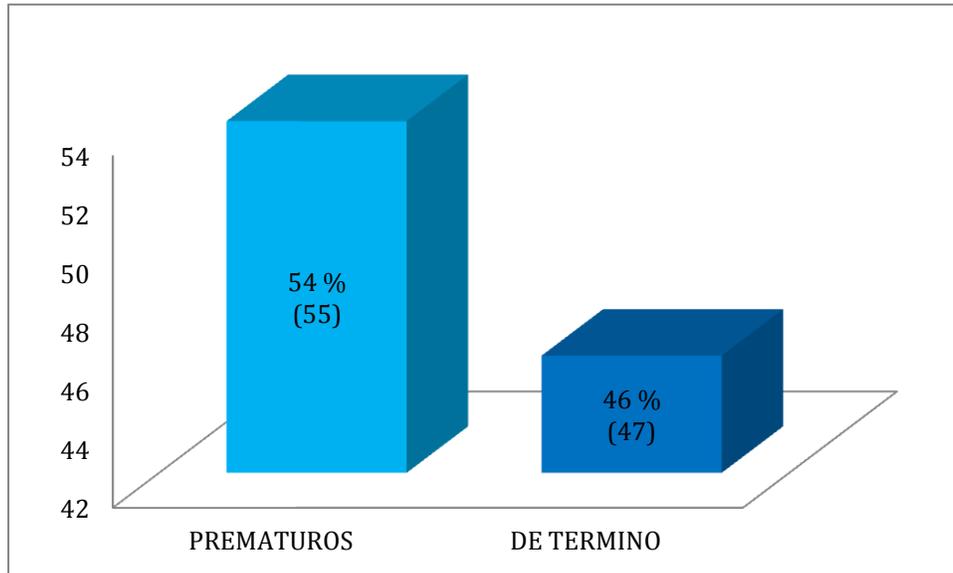
Cuadro 2. Distribución por peso y edad gestacional

	Media	Desviación Estándar
Peso (gramos)	2390	± 836
Edad gestacional (semanas)	36	± 4.04

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Dentro de la distribución de edad gestacional 55 pacientes (54%) fueron prematuros. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Distribución por Edad Gestacional



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

En cuanto a los recién nacidos prematuros la media de edad gestacional fue de 33 semanas de gestación con una DE ± 3 . (Cuadro 3)

Cuadro 3. Edad gestacional y peso en recién nacidos prematuros

	Media	Desviación estándar
Edad gestacional (sdg)	33	± 3
Peso (gr)	1850	± 615.78

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

En cuanto a los recién nacidos de término la media de edad gestacional fue de 33 semanas de gestación con una DE ± 3 . (Cuadro 4)

Cuadro 4. Edad gestacional y peso en recién nacidos de término

	Media	Desviación estándar
Edad gestacional (sdg)	39	± 1.46
Peso (gr)	2,987	± 487.14

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Dentro del Apgar calificado en primer minuto, cinco y diez minutos, se enuncia en el siguiente cuadro. (Cuadro 5)

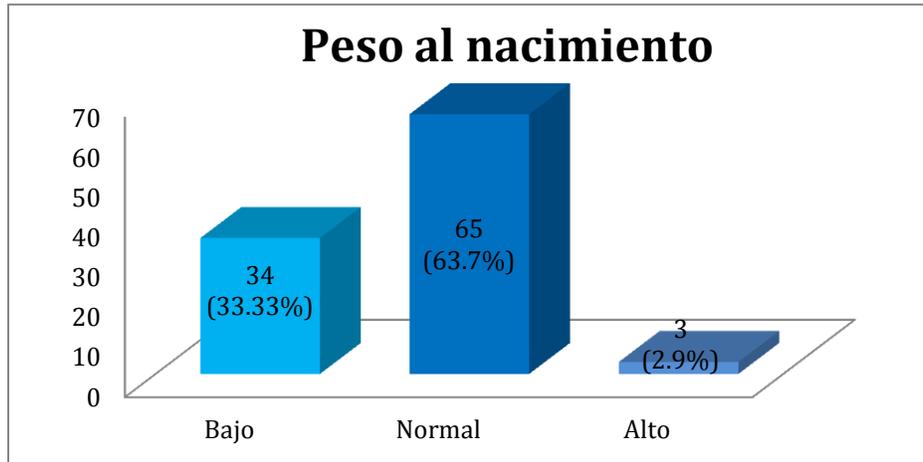
Cuadro 5. Apgar al minuto y a los 5 minutos

	Apgar primer minuto	Apgar 5 minutos
Menor de 3	7	0
De 3 a 6	20	9
Mayor de 7	68	80

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

En relación al peso se clasificó de acuerdo a las tablas de crecimiento de Fenton [25], en tres categorías: peso bajo 34 pacientes (33.33%), peso normal 65 (63.7%) y 3 con peso alto (2.9%). (Gráfica 4)

Gráfica 4. Categorización de peso



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

En cuanto a las manifestaciones clínicas reportadas la más común fue la fiebre en 78 casos (76.47%). (Cuadro 6)

Cuadro 6. Manifestaciones clínicas

	Casos	%
Fiebre	78	76.47
Taquicardia	26	25.49
Rechazo a la vía oral	20	19.60
Choque	9	8.82
Bradycardia	7	6.86
Crisis convulsivas	6	5.88
Hipoglucemia	5	4.90
Ictericia	2	1.96
Hipotermia	1	0.98

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

De los hallazgos de laboratorio el más común fue leucocitosis en 68 casos (66.66%). (Cuadro 7)

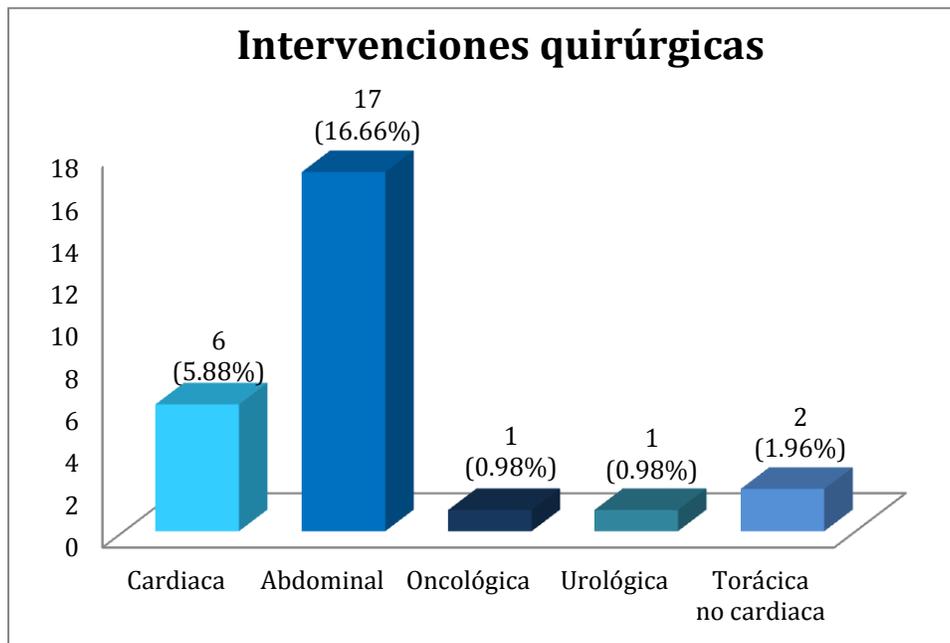
Cuadro 7. Hallazgos de laboratorio

	Casos	%
Leucocitosis	68	66.66
Trombocitopenia	43	42.15
PCR elevada	43	42.15
VSG elevada	39	38.23
Leucopenia	27	26.47
Bandemia	21	20.58
Rel. Bandas/Neutrófilos >0.3	1	0.98

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

En lo que respecta de las barreras naturales se tomó en consideración la intervención quirúrgica en cinco lugares principalmente, la más frecuente fue la intervención abdominal en 17 casos (16.66%). (Gráfica 5)

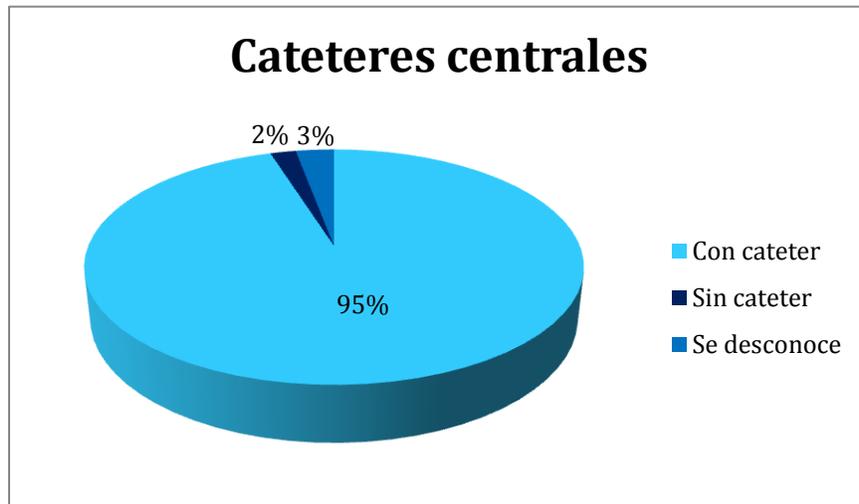
Gráfica 5. Intervención quirúrgica



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Del total de los 102 pacientes estudiados, 97 (95%) requirieron colocación de catéter central. (Gráfica 6)

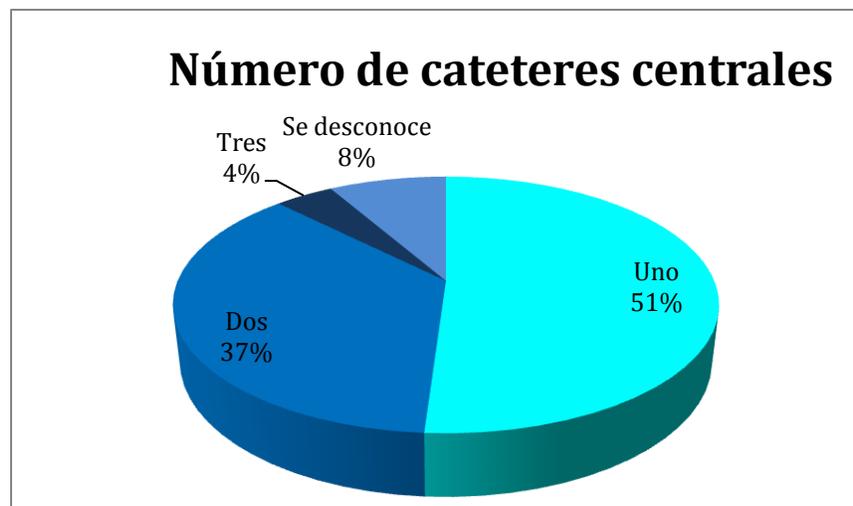
Gráfica 6. Pacientes con catéteres centrales



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

De los 97 pacientes que requirieron catéter central, 49 tuvieron uno (50.52%), 35 tuvieron dos (36.08%). Gráfica 7.

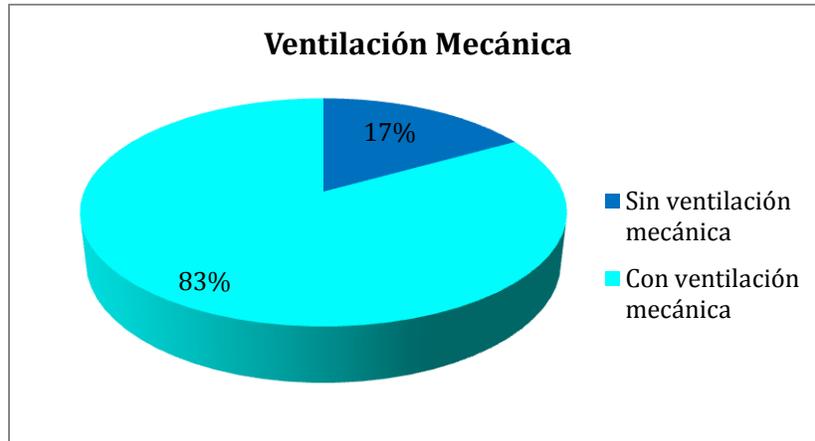
Gráfica 7. Número catéteres centrales



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

De acuerdo a la patología de base los pacientes estudiados se manejaron con ventilación mecánica al nacimiento en el 83% (84 pacientes). (Gráfica 8)

Gráfica 8. Ventilación mecánica durante la hospitalización



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza

CULTIVOS POSITIVOS:

Los gérmenes más comunes de acuerdo al tipo de muestra fueron: en hemocultivo *Staphylococcus epidermidis* (37.8%), en urocultivo *Klebsiella pneumoniae* (42.8%), y en punta de catéter *Staphylococcus epidermidis* (30%). (Cuadro 8)

Cuadro 8. Agentes etiológicos de acuerdo a sitio de aislamiento

	Germen	Número de casos	Porcentaje
Hemocultivo	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	37.8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	13.5
	<i>Escherichia coli</i>	3	8.1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	5.4
	<i>Serratia marscesens</i>	2	5.4
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	2.7
	<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2.7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2.7
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	2.7
		Casos totales	37
Urocultivo	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	42.8
	<i>Escherichia coli</i>	2	28.5
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	14.2
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	14.2
		Casos totales	7
Punta de catéter	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	10
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	20
	<i>Escherichia coli</i>	2	20
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	10
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	10
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	10
		Casos totales	10

GERMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVO

La mayor sensibilidad para *Staphylococcus epidermidis* la presentó para moxifloxacino, nitrofurantoína y linezolid, la mayor resistencia fue para Amoxicilina, cefaclor, cefalotina, rifampicina, tetraciclina y vancomicina. (Cuadro 9)

Cuadro 9. Antibiograma para *Staphylococcus Epidermidis* (14 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amoxicilina	0	0	6	100	6
Azitromicina	1	16.66	5	83.33	7
Cefaclor	0	0	7	100	7
Cefalotina	0	0	7	100	7
Ciprofloxacino	4	30.76	9	69.23	13
Clindamicina	3	21.42	11	78.57	14
Eritromicina	2	15.38	11	84.61	13
Gentamicina	2	15.38	13	84.61	13
Levofloxacino	5	35.71	9	64.28	14
Moxifloxacino	14	100	0	0	14
Nitrofurantoína	14	100	0	0	14
Oxacilina	1	7.14	13	92.85	14
Quinupristina/Dalfopristina	0	0	14	100	14
Rifampicina	0	0	14	100	14
Tetraciclina	1	7.14	13	92.85	14
Vancomicina	1	7.69	12	92.30	13
Linezolid	2	100	0	0	2

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Klebsiella Pneumonia* la presentó para ciprofloxacino, moxifloxacino, amikacina, ertapenem, imipenem y meropenem, la mayor resistencia fue para ampicilina, aztreonam, cefepime, ceftriaxona, gentamicina y nitrofurantoína. (Cuadro 10)

Cuadro 10. Antibiograma para *Klebsiella Pneumoniae* (5 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	4	80	1	20	5
Ampicilina	0	0	5	100	5
Ampicilina/Sulbactam	0	0	5	100	5
Aztreonam	0	0	5	100	5
Cefazolin	0	0	5	100	5
Cefepime	0	0	5	100	5
Ceftriaxona	0	0	5	100	5
Ciprofloxacina	5	100	0	0	5
Ertapenem	4	80	1	20	5
Gentamicina	0	0	5	100	5
Imipenem	4	80	1	20	5
Meropenem	4	80	1	20	5
Moxifloxacino	5	100	0	0	5
Nitrofurantoína	0	0	5	100	5
Piperacilina/Tazobactam	1	25	3	75	4
Tobramicina	0	0	5	100	5
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2	40	3	60	5

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Escherichia Coli* la presentó para amikacina, ertapenem, imipenem, meropenem y nitrofurantoína, la mayor resistencia fue para ampicilina, ampicilina/sulbactam, ceftriaxona y tobramicina. (Cuadro 11)

Cuadro 11. Antibiograma para *Escherichia Coli* (3 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	3	100	0	0	3
Ampicilina	0	0	2	100	2
Ampicilina/Sulbactam	0	0	3	100	3
Aztreonam	1	33.33	2	66.66	3
Cefazolina	1	33.33	2	66.66	3
Cefepime	1	33.33	2	66.66	3
Ceftriaxona	0	0	2	100	2
Ciprofloxacino	1	33.33	2	66.66	3
Espectinomicina	1	100	0	0	1
Ertapenem	2	100	0	0	2
Estreptomina/sinergia	1	100	0	0	1
Gentamicina	2	66.66	1	33.33	3
Imipenem	2	100	0	0	2
Meropenem	2	100	0	0	2
Moxifloxacino	1	33.33	2	66.66	3
Nitrofurantoína	2	100	0	0	2
Tobramicina	0	0	2	100	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	33.33	2	66.66	3

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Enterobacter cloacae* la presentó para amikacina, carbapenemicos, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol, la mayor resistencia fue para cefazolin y nitrofurantóina. (Cuadro 12)

Cuadro 12. Antibiograma para *Enterobacter cloacae* (1 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	1	100	0	0	1
Aztreonam	1	100	0	0	1
Cefazolin	0	0	1	100	1
Cefepime	1	100	0	0	1
Ceftriaxona	1	100	0	0	1
Ciprofloxacino	1	100	0	0	1
Ertapenem	1	100	0	0	1
Gentamicina	1	100	0	0	1
Imipenem	1	100	0	0	1
Meropenem	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	1	100	0	0	1
Nitrofurantóina	0	0	1	100	1
Piperacilina/Tazobactam	1	100	0	0	1
Tobramicina	1	100	0	0	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	100	0	0	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Enterococcus faecalis* la presentó para moxifloxacino, nitrofurantoína y vancomicina, la mayor resistencia fue para clindamicina, eritromicina, gentamicina y tetraciclina. (Cuadro 13)

Cuadro 13. Antibiograma para *Enterococcus faecalis* (2 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Clindamicina	0	0	1	100	1
Eritromicina	0	0	1	100	1
Gentamicina	0	0	1	100	1
Moxifloxacino	1	100	0	0	1
Nitrofurantoína	1	100	0	0	1
Quinupristina/Dalfopristina	0	0	1	100	1
Estreptomicina	0	0	1	100	1
Tetraciclina	0	0	1	100	1
Vancomicina	1	100	0	0	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Serratia marscesnes* la presentó para amikacina, aztreonam, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol, la mayor resistencia fue para cefazolin y nitrofurantoína. (Cuadro 14)

Cuadro 14. Antibiograma para *Serratia marscesnes* (2 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	2	100	0	0	1
Aztreonam	2	100	0	0	1
Cefazolina	0	0	2	100	1
Cefepime	2	100	0	0	1
Ceftriaxona	2	100	0	0	1
Ciprofloxacino	2	100	0	0	1
Gentamicina	2	100	0	0	1
Moxifloxacino	2	100	0	0	1
Nitrofurantoína	0	0	2	100	1
Piperacilina/Tazobactam	2	100	0	0	1
Tobramicina	2	100	0	0	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2	100	0	0	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Enterococcus faecium* la presentó para linezolid y tetraciclina, la mayor resistencia fue para ciprofloxacino, levofloxacino, macrolidos, nitrofurantoína y vancomicina. (Cuadro 15)

Cuadro 15. Antibiograma para *Enterococcus faecium* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Levofloxacino	0	0	1	100	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Eritromicina	0	0	1	100	1
Clindamicina	0	0	1	100	1
Linezolid	1	100	0	0	1
Tetraciclina	1	100	0	0	1
Tigeciclina	1	100	0	0	1
Nitrofurantoína	0	0	1	100	1
Vancomicina	0	0	1	100	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Staphylococcus hominis* la presentó para amikacina, aztreonam, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol, la mayor resistencia fue para cefazolin y nitrofurantoína. (Cuadro 16)

Cuadro 16. Antibiograma para *Staphylococcus hominis* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Clindamicina	0	0	1	100	1
Eritromicina	0	0	1	100	1
Gentamicina	1	100	0	0	1
Levofloxacino	0	0	1	100	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	1	100	0	0	1
Oxacilina	0	0	1	100	1
Quinupristina/Dalfopristina	1	100	0	0	1
Rifampicina	1	100	0	0	1
Tetraciclina	0	0	1	100	1
Vancomicina	1	100	0	0	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Staphylococcus haemolyticus* la presentó para amikacina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol, la mayor resistencia fue para cefazolin y nitrofurantoína. (Cuadro 17)

Cuadro 17. Antibiograma para *Staphylococcus haemolyticus* (2 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amoxicilina	0	0	2	100	2
Azitromicina	0	0	2	100	2
Cefaclor	0	0	2	100	2
Cefalotina	0	0	2	100	2
Ciprofloxacino	0	0	2	100	2
Clindamicina	0	0	2	100	2
Eritromicina	0	0	2	100	2
Gentamicina	0	0	2	100	2
Levofloxacino	0	0	2	100	2
Moxifloxacino	1	50	1	50	2
Nitrofurantoína	2	100	0	0	2
Oxacilina	0	0	2	100	2
Quinupristina/Balfopristina	2	100	0	0	2
Rifampicina	2	100	0	0	2
Tetraciclina	1	100	1	100	2
Vancomicina	2	100	0	0	2

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

GERMENES AISLADOS EN UROCULTIVO

La mayor sensibilidad para *Klebsiella Pneumoniae* en urocultivo la presentó para amoxicilina/clavulanato, ciprofloxacino, carbapenemicos y trimetoprim/sulfametoxazol, la mayor resistencia fue para amikacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam y cefalotina. (Cuadro 18)

Cuadro 18. Antibiograma para *Klebsiella Pneumoniae* (3 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amoxicilina/Clavulanato	1	100	0	0	1
Amikacina	0	0	2	100	2
Amoxicilina	0	0	1	100	1
Ampicilina	0	0	3	100	3
Ampicilina/Sulbactam	0	0	2	100	2
Aztreonam	0	0	2	100	2
Cefazolina	0	0	3	100	3
Cefepime	0	0	3	100	3
Cefoxitina	1	100	0	0	1
Cefpodoxima	0	0	1	100	1
Ceftazidima	0	0	1	100	1
Ceftriaxona	0	0	3	100	3
Cefuroxima axetil	0	0	1	100	1
Cefalotina	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	3	100	0	0	3
Ertapenem	2	100	0	0	2
Gentamicina	1	33.33	2	66.66	3
Imipenem	2	100	0	0	2
Levofloxacino	1	100	9	9	1
Meropenem	2	100	0	0	2
Moxifloxacino	2	100	0	0	2
Nitrofurantoina	2	66.66	1	33.33	3
Norfloxacino	1	100	0	0	1
Piperacilina/Tazobactam	1	50	1	50	2
Tobramicina	0	0	3	100	3
Trimetoprim/Sulfametoxazol	3	100	0	0	3

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Escherichia coli* en urocultivo la presentó para carbapenemicos, nitrofurantoína y trimetoprim/sulfametoxazol, la mayor resistencia fue para ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, ciprofloxacino, gentamicina y nitrofurantoína. (Cuadro 19)

Cuadro 19. Antibiograma para *Escherichia coli* (2 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	1	50	1	50	2
Amoxicilina	0	0	1	100	1
Ampicilina	0	0	2	100	2
Ampicilina/Sulbactam	0	0	1	100	1
Aztreonam	0	0	1	100	1
Cefazolina	0	0	2	100	2
Cefepime	0	0	1	100	1
Cefoxitina	0	0	1	100	1
Cefpodoxima	0	0	1	100	1
Ceftazidima	0	0	1	100	1
Ceftriaxona	0	0	1	100	1
Cefuroxima	0	0	1	100	1
Cefalotina	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	2	100	2
Ertapenem	1	100	0	0	1
Gentamicina	0	0	2	100	2
Imipenem	1	100	0	0	1
Meropenem	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Levofloxacino	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	1	100	1	100	2
Norfloxacino	0	0	1	100	1
Tetraciclina	0	0	1	100	1
Tobramicina	0	0	2	100	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2	100	0	0	2

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

La sensibilidad para *Enterococcus faecium* en urocultivo la presentó para linezolid y tetraciclina, presentando multirresistencia a amoxicilina, ciprofloxacino, clindamicina, Eritromicina, gentamicina, nitrofurantoína y vancomicina. (Cuadro 20)

Cuadro 20. Antibiograma para *Enterococcus faecium* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amoxicilina	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Clindamicina	0	0	1	100	1
Eritromicina	0	0	1	100	1
Gentamicina	0	0	1	100	1
Levofloxacino	0	0	1	100	1
Linezolid	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	0	0	1	100	1
Quinupristina/Dalfopristina	1	100	0	0	1
Estreptomicina	0	0	1	100	1
Tetraciclina	1	100	0	0	1
Vancomicina	0	0	1	100	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La sensibilidad para *Acinetobacter baumannii* en urocultivo la presentó para ampicilina/sulbactam, imipenem y meropenem, presentando multirresistencia principalmente a amikacina, ciprofloxacino, nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam y trimetoprim/sulfametoxazol. (Cuadro 21)

Cuadro 21. Antibiograma para *Acinetobacter baumannii* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	0	0	1	100	1
Ampicilina/Sulbactam	1	100	0	0	1
Aztreonam	0	0	1	100	1
Cefepime	0	0	1	100	1
Ceftriaxona	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Gentamicina	0	0	1	100	1
Imipenem	1	100	0	0	1
Meropenem	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	0	0	1	100	1
Piperacilina/Tazobactam	0	0	1	100	1
Tobramicina	1	100	0	0	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	0	0	1	100	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

CULTIVOS DE PUNTA DE CATETER

La mayor sensibilidad para *Staphylococcus aureus* en punta de catéter la presentó para rifampicina, vancomicina y gentamicina, presentando resistencia principalmente a cefalotina, ciprofloxacino y oxacilina. (Cuadro 22)

Cuadro 22. Antibiograma para *Staphylococcus aureus* (2 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Cefaclor	0	0	2	100	2
Cefalotina	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Clindamicina	0	0	1	100	1
Eritromicina	0	0	1	100	1
Gentamicina	1	100	0	0	1
Levofloxacino	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	2	100	0	0	2
Nitrofurantoína	2	100	0	0	2
Oxacilina	0	0	2	100	2
Quinupristina/Dalfopristina	2	100	0	0	2
Rifampicina	2	100	0	0	2
Tetraciclina	1	50	1	50	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	100	0	0	1
Vancomicina	2	100	0	0	2

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Klebsiella pneumoniae* en punta de catéter la presentó para amikacina, carbapenemicos y moxifloxacino, presentando mayor resistencia principalmente a ampicilina, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam, nitrofurantoína y trimetoprim/sulfametoxazol. (Cuadro 23)

Cuadro 23. Antibiograma para *Klebsiella pneumoniae* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	1	100	0	0	1
Ampicilina	0	0	1	100	1
Aztreonam	0	0	1	100	1
Cefazolina	0	0	1	100	1
Cefepime	0	0	1	100	1
Ceftriaxona	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Ertapenem	1	100	0	0	1
Imipenem	1	100	0	0	1
Meropenem	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	1	100	0	0	1
Piperacilina/Tazobactam	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	0	0	1	100	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	0	0	1	100	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Staphylococcus haemolyticus* en punta de catéter la presentó para nitrofurantoína, rifampicina y vancomicina, presentando mayor resistencia principalmente a oxacilina, levofloxacino y ciprofloxacino. (Cuadro 24)

Cuadro 24. Antibiograma para *Staphylococcus haemolyticus* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Clindamicina	0	0	1	100	1
Eritromicina	0	0	1	100	1
Gentamicina	0	0	1	100	1
Levofloxacino	0	0	1	100	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	1	100	0	0	1
Oxacilina	0	0	1	100	1
Quinupristina/Dalfopristina	1	100	0	0	1
Rifampicina	1	100	0	0	1
Tetraciclina	1	100	0	0	1
Vancomicina	1	100	0	0	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Escherichia coli* en punta de catéter la presentó para amikacina, nitrofurantoína y carbapenemicos, presentando mayor resistencia a ampicilina, ampicilina/sulbactam y ciprofloxacino. (Cuadro 25)

Cuadro 25. Antibiograma para *Escherichia coli* (2 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	2	100	0	0	2
Ampicilina	0	0	2	100	2
Ampicilina/Sulbactam	0	0	2	100	2
Aztreonam	0	0	2	100	2
Cefazolina	0	0	2	100	2
Cefepime	0	0	2	100	2
Ceftriaxona	0	0	2	100	2
Ciprofloxacino	0	0	2	100	2
Ertapenem	2	100	0	0	2
Gentamicina	1	50	1	50	2
Imipenem	2	100	0	0	2
Meropenem	2	100	0	0	2
Moxifloxacino	0	0	2	100	2
Nitrofurantoína	2	100	0	0	2
Tobramicina	0	0	2	100	2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	50	1	50	2

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Staphylococcus epidermidis* en punta de catéter la presentó para nitrofurantoína y vancomicina, presentando mayor resistencia a amoxicilina, cefalotina, macrolidos y oxacilina. (Cuadro 26)

Cuadro 26. Antibiograma para *Staphylococcus epidermidis* (3 casos)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amoxicilina	0	0	3	100	3
Azitromicina	0	0	1	100	1
Cefaclor	0	0	1	100	1
Cefalotina	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Clindamicina	0	0	3	100	3
Eritromicina	0	0	3	100	3
Gentamicina	0	0	3	100	3
Levofloxacino	0	0	3	100	3
Moxifloxacino	3	100	0	0	3
Nitrofurantoína	3	100	0	0	3
Oxacilina	0	0	3	100	3
Quinupristina/Dalfopristina	3	100	0	0	3
Rifampicina	1	33.33	2	66.66	3
Tetraciclina	3	100	0	0	3
Vancomicina	3	100	0	0	3

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

La mayor sensibilidad para *Acinetobacter baumannii* en punta de catéter la presentó para ampicilina/sulbactam y carbapenemicos, presentando mayor resistencia a amikacina, ciprofloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol y piperacilina/tazobactam. (Cuadro 27)

Cuadro 27. Antibiograma para *Acinetobacter baumannii* (1 caso)

Antibióticos	Sensible		Resistente		Total
	Número	%	Número	%	
Amikacina	0	0	1	100	1
Ampicilina/Sulbactam	1	100	0	0	1
Aztreonam	0	0	1	100	1
Cefepime	0	0	1	100	1
Ceftriaxona	0	0	1	100	1
Ciprofloxacino	0	0	1	100	1
Gentamicina	1	100	0	0	1
Imipenem	1	100	0	0	1
Meropenem	1	100	0	0	1
Moxifloxacino	0	0	1	100	1
Nitrofurantoína	0	0	1	100	1
Piperacilina/Tazobactam	0	0	1	100	1
Tobramicina	1	100	0	0	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	0	0	1	100	1

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

Dentro de los gérmenes gram positivos el más frecuente fue estafilococo epidermidis con una sensibilidad al 100% a linezolid, moxifloxacino y nitrofurantoína, dentro de los gram negativos fue *Klebsiella pneumonia* que tiene 100% de sensibilidad a ciprofloxacino, moxifloxacino, seguido de un 80% de sensibilidad para amikacina y meropenem. (Cuadro 28)

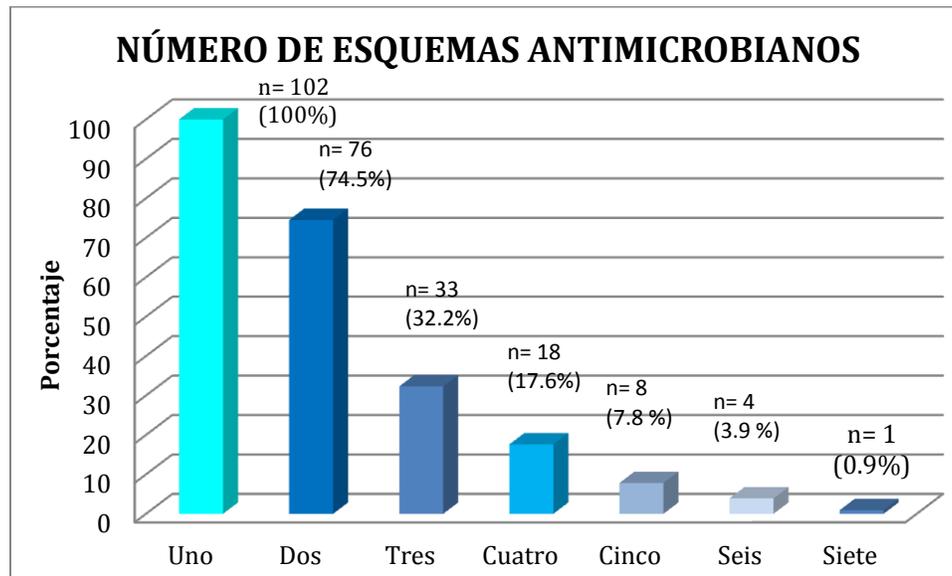
Cuadro 28. Sensibilidad de los gérmenes más comunes

Antibióticos	CoNS n=14 casos	<i>Staphylococcus haemoliticus</i> n=2	<i>K. Pneumoniae</i> n= 5	<i>Acinetobacter</i> n = 3	<i>E. Coli</i> n=3	<i>Enterobact er cloacae</i> n= 1	<i>Enterococcus faecalis</i> n=2	<i>Enterococu s faecium</i> n = 1	<i>Serratia marscenses</i> n=2
Amoxicilina	0 (0%)	0 (0%)	-	-	-	-	-	-	-
Oxacilina	1 (7%)	0 (0%)	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	2 (15%)	-	-	-	-	-	0 (0%)	-	-
Gentamicina	2 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (66%)	2 (66%)	1 (100%)	0 (0%)	-	2 (100%)
Amikacina	-	-	4 (80%)	3 (100%)	3 (100%)	1 (100%)	-	-	2 (100%)
Cefalotina	-	0 (0%)	-	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxona	-	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	1 (100%)	-	-	2 (100%)
Ciprofloxacina	4 (30%)	0 (0%)	5 (100%)	1 (33%)	1 (33%)	1 (100%)	-	0 (0%)	2 (100%)
Levofloxacino	5 (35%)	0 (0%)	-	-	-	-	-	0 (0%)	-
Linezolid	14 (100%)	-	-	-	-	-	-	1 (100%)	-
Moxifloxacino	14 (100%)	1 (50%)	5 (100%)	1 (33%)	1 (33%)	1 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
Nitrofurantoína	14 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	-	3 (100%)	1 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	-
Imipenem	-	-	4 (80%)	3 (100%)	3 (100%)	1 (100%)	-	-	-
Vancomicina	1 (7%)	2 (100%)	-	-	-	-	2 (100%)	0 (0%)	-
Piperacilina	-	-	1 (25%)	-	-	1 (100%)	-	-	2 (100%)
Clindamicina	3 (21%)	0 (0%)	-	-	-	-	0	0 (0%)	-

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
CMN La Raza

De los pacientes estudiados el 74.5% (n=76) recibieron 2 esquemas antimicrobianos, el 32.3% (n=33) recibieron 3 esquemas antimicrobianos, el 17.65% (n=18) tuvieron 4 esquemas antimicrobianos durante su estancia. (Gráfica 9)

Gráfica 9. Número de esquemas antimicrobianos durante estancia hospitalaria



FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

El primer esquema antimicrobiano más utilizado fue ampicilina/amikacina en el 32.35% (n= 33), el segundo esquema más utilizado fue cefotaxima/vancomicina en 29.41% (n=30), el tercero fue cefotaxima/amikacina en 9.8% (n=10). (Cuadro 29)

Cuadro 29. Primer esquema antimicrobiano

Esquema antimicrobiano	Número	Porcentaje (%)
Ampicilina / Amikacina	33	32.3
Cefotaxima / Vancomicina	30	29.4
Cefotaxima / Amikacina	10	9.8
Cefotaxima / Dicloxacilina	7	6.8
Imipenem / Vancomicina	5	4.9
Ceftazidima / Vancomicina	5	4.9
Otros	7	6.8

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

Dentro del lugar de origen se encuentran entre los más frecuentes la neumonía el 19.6% (n= 20), enterocolitis el 9.8% (n=10) y sistémico (hemocultivo) 12.7% (n=13). (Cuadro 30)

Cuadro 30. Principales focos infecciosos

Foco infeccioso	Número de casos	Porcentaje (%)
Pulmonar (neumonía)	20	19.60
Abdominal (cirugía)	10	9.80
Sistémico	13	12.74
Vías urinarias	6	5.88
Artritis séptica	2	1.96
Sistema Nervioso Central	2	1.96
Endocarditis	1	0.98
Onfalitis	1	0.98

FUENTE: Archivo clínico de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza

DISCUSION

La Organización Mundial de la Salud estima que hay 5 millones de muertes neonatales al año, siendo las causas principales la sepsis y la neuroinfección [1]. De acuerdo a Stoll y colaboradores [3] el 20% de los recién nacidos que ingresan a todas las unidades de cuidados intensivos tendrán un episodio de sepsis, similar a lo encontrado en nuestro estudio en donde el 22% de la población tuvo un episodio de sepsis en su estancia.

Dentro de los factores de riesgo para sepsis tardía, de acuerdo a Tallur y colaboradores [10] indican que son: el peso bajo al nacer, prematuridad, ventilación mecánica, procedimientos invasivos, el manejo de líquidos parenterales entre otros, muy similar a nuestro estudio donde se encontró que el 83% tuvo ventilación mecánica, 95% tuvo al menos un procedimiento invasivo y el 16.66% fue intervenido quirúrgicamente.

De acuerdo a Stoll y colaboradores [3] los agentes etiológicos más frecuentes en países en desarrollo se indentifican a los CONS como los patógenos predominantes, seguidos de GBS y *Staphylococcus aureus*, similar a lo encontrado en nuestro estudio siendo las bacterias gram positivas el agente etiológico más frecuente entre la que se destaca *Staphylococcus epidermidis*, seguido de *Staphyococcus haemolyticus* y *Staphylococcus hominis* y dentro de las bacterias gram negativas las más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, sin embargo existe otra serie reportada por Pooman Sharma y colaboradores [24], donde se menciona que el agente etiológico más frecuente fue el *Staphylococcus aureus* y de gram negativos la *Klebsiella pneumonia*, esta última igual que en nuestra serie.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, de acuerdo a Karunasekera y colaboradores [3] describen una serie de manifestaciones dentro de las cuales destacan las distermias, dificultad respiratoria, distensión abdominal, letargo, hipoactividad, palidez oliguria, cianosis, crisis convulsivas, piel marmórea y vómitos, en nuestro estudio las más frecuentemente encontradas fueron fiebre, taquicardia, rechazo a la vía oral, bradicardia, hipotensión y crisis convulsivas.

De acuerdo a Sankar y colaboradores (14), proponen el tamizaje en todo recién nacido con sospecha de sepsis, el cual consiste en hacer determinaciones de cuenta leucocitaria, neutrófilos absolutos, relación neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales, sedimentación microeritrocitaria y proteínas C reactiva. Se considera que con la presencia de 2 valores anormales tiene una sensibilidad 93-100%, especificidad 83%, factor predictivo positivo 27%,

factor predictivo negativo 100%. En nuestro estudio los exámenes de laboratorio para diagnóstico de sepsis el 66.6% tuvo leucocitosis, el 26.4% leucopenia, trombocitopenia el 42.1%, VSG elevada el 38.2% y PCR elevada el 42.1%.

El tratamiento de primera elección instaurado en nuestros pacientes fue ampicilina/amikacina en un 33%, esquema que fue iniciado en su mayoría en las unidades de referencia, seguido de cefotaxima/vancomicina en 30% de los casos, comparado con lo serie de Majeda y colaboradores [9] quienes utilizaron dicloxacilina/amikacina como primera elección en sepsis neonatal tardía.

De acuerdo a Marchant y colaboradores [23] así como Sharma [24], reportaron que para el tratamiento de sepsis el antimicrobiano de primera elección es vancomicina en los casos de CONS por la elevada resistencia a betalactámicos y por la presencia de *Staphylococcus aureus* – meticilino resistentes. En nuestro estudio se utilizó vancomicina de primera elección para este tipo de gérmenes, sin embargo el 7% de los hemocultivos fueron sensibles a vancomicina, y el 100% de los urocultivos fueron sensibles a dicho antibiótico.

La amikacina sigue siendo el antibiótico de primera elección para el manejo de gérmenes gram-negativos, con un 100% de sensibilidad para *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* y *Serratia marscesens*, y con un 80% de sensibilidad para *Klebsiella pneumoniae*.

El recién nacido sigue siendo un ser con características muy especiales en su inmunología que lo hace más vulnerable a las infecciones, las mismas que pueden terminar con su vida. Por lo que es importante estar alerta ante cualquier manifestación clínica para incidir de forma temprana y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

- La frecuencia de Sepsis Neonatal Tardía en nuestro estudio fue similar a lo reportado a nivel mundial
- El agente etiológico más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* y en segundo lugar *Klebsiella pneumoniae*
- La Sepsis Neonatal Tardía es más frecuente en recién nacidos sometidos a procedimientos invasivos
- La mayor resistencia a antimicrobianos fue a ampicilina, amoxicilina y dicloxacilina, ya que son los antimicrobianos de mayor utilización
- La mejor medida para su prevención es el lavado de manos
- Se necesita de estudios prospectivos que abarquen mayor cantidad de pacientes así como de uso de antibiogramas que abarquen los antimicrobianos de mayor disponibilidad en nuestro hospital
- La sepsis neonatal sigue siendo uno de los diagnósticos más difíciles de establecer, con abuso de este diagnóstico, lo que conlleva a un uso irracional de antimicrobianos y como consecuencia a una mayor resistencia a los mismos

11. BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Perinatal mortality. Report No.: WHO/FRH/MSM/967. Geneva: WHO, 2000.
2. Costello A, Francis V, Byrne A, and Puddephatt C. The state of the World's newborns. Washington: Save the Children Fund, 2001.
3. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002; 110: 285-91.
4. Vergano S, Sharland M, Kazembe P, et al. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90; 220-4.
5. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Washington (DC), December 10, 2001.
6. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 530-8.
7. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin.* 2003; 19: 413-40.
8. López-Sastre JB y Pérez-Solís C. Definiciones de Sepsis neonatal. *An Pediatr.* 2006; 65: 525-8.
9. Majeda S, Abdullah A, Lukman T, et al. Incidence, aetiology and resistance of late onset neonatal Sepsis: A five-year prospective study. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2012; F220-4.
10. Tallur SS, Kasturi AV, Nadgir SD, Krishna BVS. Clinic-bacteriological study of neonatal septicemia in Hubli. *Indian J Pediatr* 2000; 67: 169-74.
11. Muller-Pebody b, Johnson AP, Heath PT, et al. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2011 (96): F4-F8.
12. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Evaluation of Neonatal Sepsis. *Pediatr Clin N Am.* 2013; 60: 367-89.
13. Karunasekera KA, Pathirana D. A preliminary study on neonatal septicemia in a tertiary referral hospital pediatric unit. *Ceylon Med J.* 1999; 44: 81-6.

14. Sankar MJ, Jeeva M, Ramesh A, Ashok KD and Vinod KP. Sepsis in the Newborn. *Indian Journal of Pediatrics*. 2008; 75: 261-8.
15. Liberatori A, Bini L, De Felice C, et al. Acute phase proteins in perinatal plasma. *Electrophoresis*. 1997; 18: 520-6.
16. Malle E, Sodin-Semri S, Kovacevic A. Serum amyloid A. An acute phase protein involved in tumor pathogenesis. *Cell Mol Life Sci*. 2009; 66: 9-26.
17. Polin RA and Randis TM. Biomarkers for late-onset neonatal sepsis. *Genome Medicina*. 2010; 2: 1-2.
18. Weitkamp JH and Aschner JL. Diagnostic use of C-Reactive Protein (CRP) in assesment of neonatal sepsis. *NeoReviews*. 2005; 6: 508-15.
19. Bhatti M, Chu A, Hageman JR, Schreiber M and Alexander K. Future directions in the evaluation of neonatal sepsis. *Neoreviews*. 2012; 13: 103-10.
20. Saini SS, Dutta S, Ray P and Narang A. Short course versus 7-day course of intravenous antibiotics for probable neonatal septicemia: A pilot, open-label, randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*. 2011; 48: 19-24.
21. Baltimore R. How long do you treat clinically diagnosed neonatal sepsis with negative cultures? *Indian Pediatrics*. 2011; 48: 15-6.
22. Van der Ree M, Tanis JC, Van Braeckel K, Bos AF and Roze E. Functional impairments at school age of preterm born children with late-onset sepsis. *Early Human Development*. 2011; 87: 821-6.
23. Marchant EA, Boyce GK, Sadarangani M y Lavoie PM. Neonatal sepsis due to Coagulase-Negative Staphylococci. *Clin Dev Innmunol*. 2013: 1-10.
24. Sharma P, Kau P, Aggorwal A. Staphylococcus Aureus. The predominant pathogen in the neonatal ICU of a tertiary care hospital in Amristsar, India. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7: 66-9.
25. Dewey KG, Cohen RJ. Does birth spacing affect maternal or child nutritional status? A systematic literature review. *Matern Child Nutr*. 2007; 295: 1809-23.

