



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

REGISTRO R-2015-3502-41

**ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LA
SEPSIS NEONATAL, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DE LA
UMAE, HOSPITAL GENERAL, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA
RAZA "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. DÍAZ PADILLA LUIS ALEJANDRO

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. TENA REYES DANIEL

Facultad de Medicina



INVESTIGADOR ASOCIADO:

QFB. MÉNDEZ TOVAR MARÍA DEL SOCORRO

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL. A 27 DE ABRIL DE 2015



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.

**Instituto Mexicano del Seguro Social U.M.A.E. Hospital General
Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza**

INVESTIGADORES PRINCIPAL:

Dr. Tena Reyes Daniel

Médico Adscrito al Servicio de Neonatología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula: 99150323 Correo electrónico: dan_tena73@yahoo.com.mx

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Tel: 5724 5900 ext. 23470

INVESTIGADOR ASOCIADO:

QFB. Méndez Tovar María del Socorro

Química adscrita al Servicio de Microbiología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula: 8978581 Correo electrónico: maria.mendezt@imss.gob.mx

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Tel: 5724 5900 ext. 23470

TESISTA:

Dr. Díaz Padilla Luis Alejandro

Médico Residente de cuarto año de Pediatría del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

Matricula 99358296 Correo electrónico: dr_diazpediatria@outlook.com

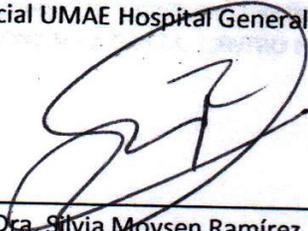
Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

SITIO:

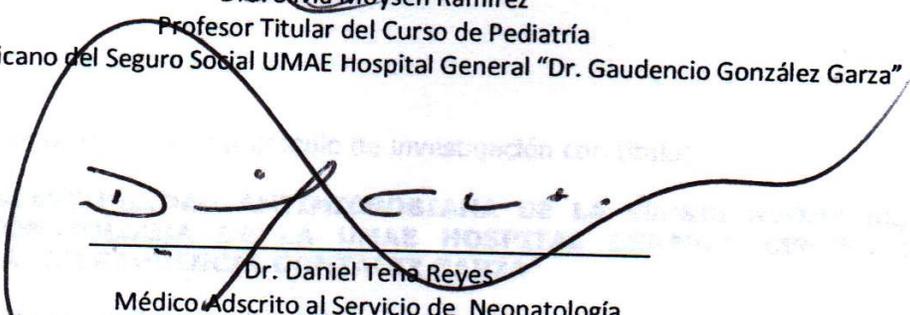
Servicio de Neonatología y Microbiología del Centro Médico Nacional La Raza.

**Instituto Mexicano del Seguro Social U.M.A.E. Hospital General
"Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza**

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Directora de Educación e Investigación en Salud
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

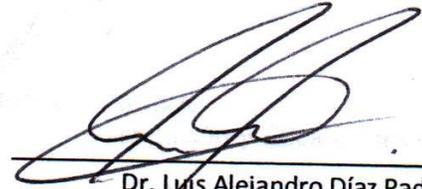


Dra. Silvia Moysen Ramírez
Profesor Titular del Curso de Pediatría
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



Dr. Daniel Tena Reyes
Médico Adscrito al Servicio de Neonatología
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

QFB. María del Socorro Méndez Tovar
QFB Adscrita a Laboratorio de Microbiología
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



Dr. Luis Alejandro Díaz Padilla
Residente de cuarto año de Pediatría
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 27/04/2015

DR. DANIEL TENA REYES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ETIOLOGIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LA SEPSIS NEONATAL, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA "DR GAUDENCIA GONZALEZ GARZA"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3502-41

ATENTAMENTE

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE.

	Resumen.....	6
I.	Marco teórico.....	7
II.	Pregunta de investigación.....	15
III.	Justificación.....	15
IV.	Hipótesis.....	15
V.	Objetivos del trabajo.....	15
VI.	Metodología.....	16
VII.	Descripción general del estudio.....	21
VIII.	Factibilidad y consideraciones éticas.....	22
IX.	Recursos humanos, físicos y financieros.....	23
X.	Análisis de resultados.....	24
XI.	Discusión.....	39
XII.	Conclusiones.....	43
XIII.	Cronograma de actividades.....	45
XIV.	Referencias bibliográficas.....	46
XV.	Anexos.....	51

RESUMEN.

Título: Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la sepsis neonatal, en el servicio de neonatología de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”

Planteamiento del problema: ¿Cuál es la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la sepsis neonatal en el servicio de UCIN del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza, en el periodo comprendido de Enero del 2014 a Enero del 2015.

Objetivo General: Determinar la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza.

Hipótesis: No requiere, por ser un estudio observacional.

Metodología: Se revisaran los expedientes clínicos y resultados de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal con reportes positivos de cultivos del servicio de neonatología, entre el periodo comprendido desde enero de 2014 y enero de 2015.

Tras el análisis de los datos obtenidos se redactara un informe final, mediante el paquete estadístico SPSS Versión 16 y Excel, realizando estadística descriptiva para las variables cuantitativas: mediana, moda, frecuencias y porcentajes.

Palabras clave.- Sepsis neonatal, etiología microbiana, susceptibilidad antimicrobiana.

I. MARCO TEÓRICO.

La sepsis neonatal es una causa importante de morbimortalidad en nuestro país, reportándose una incidencia 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos; Así mismo se reporta una mortalidad del 44% (1). A diferencia de países desarrollados como Estados Unidos de América donde las tasas de incidencia reportadas son de 1-5 casos por 1 000 nacidos vivos, refiriéndose como causante del 35% de las muertes neonatales (2).

Poco después de la aparición de la penicilina, los científicos comenzaron a observar la aparición de una cepa resistente a la penicilina de *Staphylococcus aureus*, pronto aparecieron cepas resistentes de gonococo, shigela y salmonela. Desde entonces el problema de la resistencia a los antimicrobianos ha crecido hasta ser un grave problema de salud pública.

Los gérmenes patógenos desarrollan la resistencia a los antimicrobianos por un proceso denominado selección natural. Cuando una población microbiana está expuesta a un antibiótico los microorganismos más sensibles morirán pero aquellos que son resistentes a los antimicrobianos continuaran y transmitirán sus genes de “resistencia” a sus descendientes o a otras bacterias afines por conjugación: proceso en el que los plásmidos que llevan los genes pasan de un microorganismo a otro.

SEPSIS

La Sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada, Definiendo la sepsis neonatal la que ocurre durante el primer mes de vida extrauterina (3,4,5)

A su vez para definir la presencia de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es necesario incluir la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales la temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:

1. Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
2. Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas, o para niños < 1 año bradicardia: $< p10$ para la edad en ausencia de estímulos vagales, alfa bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.
3. Polipnea: frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.

4. Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 10 % de neutrófilos inmaduros

La Sepsis Neonatal es clasificada de diferentes formas tomando en cuenta el origen de la infección, y el momento en el que se adquiere:

- De acuerdo en el momento en que se manifiestan los síntomas la sepsis neonatal se divide en temprana y tardía.
 1. Sepsis neonatal temprana. The National Institute of Child Health and Human Development and Vermont Oxford Network la define como aquella que se presenta desde el nacimiento hasta el tercer día de vida (6).
 2. Sepsis neonatal tardía. Se define como la sepsis que ocurre después del tercer día de vida en el período neonatal (7).
- De acuerdo al origen de la infección es posible clasificarla como vertical , nosocomial y comunitaria (8).
 1. Sepsis de transmisión vertical. Es la sepsis causada por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto.
 2. Sepsis nosocomial. Esta es causada por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCI neonatales) que son transportados al niño por el personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado.
 3. Sepsis comunitaria, En esta clasificación se incluye la sepsis debida a microorganismos que contaminan al RN en su domicilio.

En 2012, Hofer Zacharias y colaboradores reportaron que las definiciones de SIRS y sepsis no se aplicaban a aproximadamente la mitad de todos los casos de la sepsis neonatal temprana probada por cultivo. Por lo que aun, hasta el día de hoy, el diagnóstico de la sepsis bacteriana es en gran parte clínico (9).

FISIOPATOLOGÍA

Los agentes involucrados en su etiología son muy variables, y dependen de tipo de transmisión microbiana, el uso de antibióticos en el parto, la sala de internamiento, las comorbilidades asociadas, entre otros.

Así mismo el riesgo de desarrollar sepsis neonatal se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras físicas naturales, pues en la etapa neonatal las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino (10).

En etapa neonatal existe un compromiso importante del sistema inmune, sobretodo en pacientes prematuros, pues carecen de los niveles adecuados de inmunoglobulina G en sus cuatro subclases, puesto que ésta atraviesa la placenta a partir de la semana 28 adquiriendo niveles adecuados de protección en el recién nacido a término.

Se sabe que el fenómeno de cascada séptica lleva a la falla orgánica múltiple, como consecuencia de una inadecuada respuesta inmunitaria al daño tisular causada por la bacteria (10,11).

La fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas presentes en la circulación sistémica. Al disminuir la actividad de la vía alterna del complemento, específicamente de C3, existe una deficiencia en la opsonización de los microorganismos, predominantemente de aquellos con cápsula polisacárida. Esto ocasiona un rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares, produciendo liberación al torrente sanguíneo de neutrófilos inmaduros que tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis así como menor capacidad bactericida.

A su vez la inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente en a menor edad gestacional (12, 13).

Por todo lo señalado anteriormente los microorganismos patógenos pueden contaminar al recién nacido, en diferentes niveles atravesando la barrera mucocutánea y posteriormente el torrente circulatorio. Una vez en la sangre, las bacterias u hongos pueden ser destruidas por las defensas del recién nacido o, por el contrario multiplicarse de forma logarítmica y dar lugar a la sepsis neonatal (14,15),

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la sepsis en los recién nacidos son muy variadas, siendo muy importante la identificación de los mismos para el tratamiento oportuno y adecuado de la enfermedad.

En 2003, el Instituto Nacional de Pediatría, realizo un estudio donde se incluyeron 116 casos de sepsis neonatal donde 65 fueron recién nacidos vivos y 51 fallecidos (1). En el cuadro 1, se representan las manifestaciones clínicas reportadas de los pacientes incluidos en este estudio.

Cuadro 1
DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE LAS VARIABLES CLÍNICAS.
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. CIUDAD DE
MÉXICO, MÉXICO, 1992-2000

<i>Variable</i>	<i>Vivos (n=65)</i> (%)	<i>Fallecidos (n=51)</i> (%)
Dificultad respiratoria	29.2	76.5
Deshidratación	6.2	21.6
Hipotensión	3.1	23.5
Llenado capilar prolongado	3.1	31.4
Taquicardia	13.8	33.3
Oliguria	3.1	17.6
Distermias	53.8	27.5
Edema	0.0	9.8
Distensión abdominal	21.5	47.1
Diarrea	21.5	5.9
Cianosis	16.9	31.4
Palidez	9.2	19.6
Rechazo vía oral	41.5	27.5
Taquipnea	16.9	25.5
Apneas	15.4	13.7
Alteraciones del alerta	58.5	47.1
Crisis convulsivas	12.3	15.7
Hipotonía	20.0	29.4
Fontanela abombada	1.5	2.0
Hepato-esplenomegalia	10.8	13.7
Ictericia	55.4	60.8
Vómito	23.1	19.6
Exantema	3.1	2.0
Petequias	1.5	3.9
Onfalitis	9.4	9.8

FACTORES DE RIESGO

Se han descrito un sinnúmero de factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal, incluyéndose el bajo nivel educativo de la madre, infecciones en último trimestre del embarazo, el peso al nacimiento, la asfixia perinatal, la prematurez y la posmadurez, así como la presencia de líquido amniótico anormal, ruptura prematura de membranas, la aparición de cualquier complicación respiratoria, así como la necesidad de ventilación asistida y la realización de procedimientos quirúrgicos, entre otros. (16)

En el año 2012 en Mérida, se estudiaron un total de 11,790 recién nacidos de los cuales 514 pacientes (4.3 %) tuvieron diagnóstico de sepsis neonatal. Reportándose 387 pacientes con sepsis temprana y 127 con sepsis tardía. Aunque solo tuvieron aislamiento microbiológico definido en 87 pacientes (16.9%).

Según este estudio, los factores de riesgo más importantes para la sepsis neonatal temprana, fueron presencia de complicaciones respiratorias, seguida de la ruptura prematura de membranas y la prematuridad. Así mismo los factores de riesgo más importantes para sepsis neonatal tardía, fueron los procedimientos quirúrgicos, seguidos de complicaciones respiratorias que ameritaran tanto Ventilación mecánica como CPAP o Fio2 mayor al 60% y la asfixia perinatal (17).

AGENTES CAUSALES Y SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL MUNDO

En EUA y Europa reportan al *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* como los microorganismos más frecuentemente asociados a la sepsis de sus unidades neonatales (18).

Sin embargo, en países en vías de desarrollo los microorganismos Gram negativos como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella* son la causa más frecuente de sepsis neonatal, seguido de Gram positivos como *Streptococcus agalactiae* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* o *coagulasa* negativos, y *Streptococcus pneumoniae* y *pyogenes*(18).

Últimamente en algunos reportes tanto el *Staphylococcus coagulasa* negativo como el *S. aureus* ya ocupan el primer lugar (19).

El grupo Neonatal Network Survey, estudió un total de 11.660 sepsis neonatales en prematuros, Siendo los gérmenes gram negativos más frecuentes en los primeros tres días de vida, el 60%. Después del tercer día de vida solo 18% fueron gram negativos.

Este estudio además reportó que las bacterias grampositivos fueron causantes del 37% de la sepsis en los primeros 3 días de vida, a diferencia del 70% que ocurrió después del tercer día.

La infección micótica fue reportada de 2,4% antes del 3er día incrementándose hasta el 12% después del mismo. Esto resalta la diferente etiología según tiempo de manifestación de la sepsis neonatal (20).

En 2004 en el Servicio de Neonatología del Instituto Especializado de Salud del Niño en Lima Perú, se realizó un estudio con 134 pacientes donde se reportó el *S. epidermidis*, como la causa más frecuente de sepsis en pacientes hospitalizados, reportándose un incremento de resistencia a la oxacilina ,

ampicilina y amikacina, manteniendo sensibilidad a Vancomicina. A continuación se resume la etiología y susceptibilidad antimicrobiana reportada en los cuadros 2, 3, 4 y 5 (21).

Etiología bacteriana de un Hospital de tercer nivel en el servicio de Neonatología en Lima Perú (Cuadro 2)	
Staphylococcus epidermidis	38,3%),
Staphylococcus aureus	12%
Klebsiella sp	10%
Alcaligenes fecalis	4,6%
Acinetobacter sp	4%
Pseudomonas aeruginosa	4%

Sensibilidad a antibióticos del S. epidermidis (Cuadro 3)	
Vancomicina	100%
Cefotaxima	90%
Ampicilina y amikacina	50%
Oxacilina	37%

Sensibilidad a antibióticos de Klebsiella (Cuadro 4)	
Ciprofloxacina e imipenem	100%
Ceftriaxona	44%
Ceftazidima	20%
Ampicilina	14%
Amikacina se encuentra Resistente en el 100%	

Sensibilidad a antibióticos de S. aureus (Cuadro 5)	
Vancomicina	100%
Cefotaxima	57%
Oxacilina	33%
La penicilina, gentamicina y ceftriaxona reportaron 100% de resistencia	

En el año 2010, Colombia reportó a las bacterias gram negativas como la causa más frecuente tanto de la sepsis neonatal temprana como la tardía, a diferencia de la revisión del grupo Neonatal Network Survey, (cuadro 6).

En el mismo estudio se reportó una alta resistencia a la ampicilina por parte de *E. coli* (71%) y *Klebsiella* (60.0%), mientras que la gentamicina fue de 23% y 40%, respectivamente. Se concluyó que *E. coli* y *klebsiella* son sensibles a Cefotaxima en un 42.9 % y 16.7% respectivamente. Por lo que se propuso un nuevo esquema empírico para su Unidad (22).

Etiología bacteriana en Sepsis neonatal temprana y tardía en Colombia (cuadro 6)

<i>BACTERIA</i>	Sepsis Temprana %	Sepsis Tardia %
<i>Escherichia coli</i>	46.7	28.6
<i>Enterobacter agglomerans</i>	13.3	
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	13.3	9.5
<i>Listeria monocytogenes</i>	6.7	4.8
<i>Streptococcus viridans</i>	6.7	
<i>Streptococcus sanguis</i>	6.7	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6.7	
<i>Streptococcus del grupo B</i>		9.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		19.0
<i>Klebsiella ozaenae</i>		4.8
<i>Proteus penneri</i>		4.8
<i>Proteus mirabilis</i>		4.8
<i>Escherichia fergusonii</i>		4.8
<i>Serratia sp.</i>		4.8
<i>Staphylococcus aureus</i>		4.8

En 2008, en India, se estudiaron 87 cultivos positivos de neonatos con sepsis, de los cuales las bacterias gram positivas fueron la causa más frecuente. De las bacterias gram positivas, el *Staphylococcus coagulasa negativo* fue el más frecuente seguido del *Staphylococcus aureus*. De los gram negativos más frecuentes fueron el *Acinetobacter*, seguido por *Pseudomonas* y *Klebsiella spp.*

Así mismo los Gram positivos tuvieron una susceptibilidad promedio del 71,1% a gentamicina, 85,7% a imipenem y 100% a amikacina y vancomicina. A

diferencia de las bacterias Gram negativas que mostraron mayor sensibilidad a la colistina (96,9%), piperacilina-Tazobactam (78,7%), imipenem (74,2%), y Levofloxacinilino (71,2%), con un alto nivel de resistencia a los antibióticos de uso común (ampicilina, ceftazidima y cefotaxima) (23).

De esta manera, el éxito del tratamiento de la sepsis neonatal requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana temprana apropiada y de un soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular agresivo. Sumado al manejo convencional, se han descrito varias terapias coadyuvantes en este tipo de sepsis. Éstas incluyen el uso de transfusión de neutrófilos, exanguinotransfusión, plasmaféresis, bloqueadores de endo/exotoxinas, bloqueadores de la cascada séptica y fármacos que disminuyen el daño tisular, entre otros (24, 25).

Esto pone en evidencia que cada unidad hospitalaria, y específicamente cada servicio, cuenta con una incidencia microbiológica diferente, siendo necesario individualizarse un esquema empírico de acuerdo a la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana propia, de cada unidad médica (26).

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la sepsis neonatal en el servicio de neonatología de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza” en el periodo comprendido de enero del 2014 a enero del 2015?

III. JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal es causa importante de morbimortalidad de los pacientes de la Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Los neonatos presentan una relativa inmadurez inmunitaria por la disminución de la actividad fagocítica y de la quimiotaxis de los neutrófilos, así como una deficiente capacidad de activación del complemento y niveles bajos de inmunoglobulina sérica, sobre todo los neonatos prematuros, características que explican las frecuencias elevadas de mortalidad por sepsis e infecciones.

Se conoce que la resistencia bacteriana obedece a múltiples causas, entre las cuales las más importantes son el empleo inadecuado de los antibióticos de amplio espectro, por lo cual es necesario identificar la resistencia bacteriana que afecta a nuestra UCIN y describir la variedad de los agentes etiológicos de la sepsis neonatal y las variaciones en los perfiles de susceptibilidad. Todo esto con el fin de crear un adecuado abordaje empírico y un uso adecuado de los antimicrobianos, en el tratamiento de la sepsis neonatal.

IV. HIPÓTESIS

No es requerida, al ser un estudio descriptivo.

V. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la etiología microbiana en la sepsis neonatal del servicio de Neonatología de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar la sensibilidad antimicrobiana de los patógenos aislados en pacientes con Diagnostico de sepsis neonatal.
2. Identificar la resistencia antimicrobiana de los patógenos aislados en pacientes con diagnostico de sepsis neonatal.
3. Agrupar y clasificar los patógenos aislados según sea Sepsis temprana o tardía.

VI. METODOLOGÍA

a. Características del lugar.

El estudio se llevará a cabo en el servicio de neonatología, laboratorio de microbiología y archivo clínico de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS.

b. Diseño del estudio:

- Por el control de maniobra experimental: observacional.
- Por la medición del fenómeno en su tiempo: transversal.
- Por la presentación de un grupo control: descriptivo.
- Por su temporalidad: retrospectivo.

c. Grupo de estudio:

- Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de Sepsis y reportes positivos de cultivos y antibiograma del servicio de Neonatología de la UMAE HG CMN La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”, en el periodo comprendido de enero del 2014 a enero del 2015.

d. Muestreo:

No probabilístico de casos consecutivos

Criterios de selección:

1. Criterios de inclusión.

- Pacientes de ambos sexos, atendidos en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de enero de 2014 a enero de 2015.
- Con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Que cuenten con reporte positivo de hemocultivos, urocultivos u otros cultivos.

2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes que tengan cultivos con reporte de contaminación.
- Pacientes que no cuenten con expediente físico para la extracción de datos.

e. Descripción de variables:

VARIABLES DEPENDIENTES

- **Sensibilidad antimicrobiana.-**

- a) Definición conceptual: Consiste en la capacidad de un fármaco para inhibir el crecimiento de un microorganismo in vitro (27).
- b) Definición Operacional: Desde el punto de vista clínico se considera que una bacteria es sensible a un antibacteriano cuando la concentración de este en el lugar de la infección es al menos 4 veces superior a la concentración inhibitoria mínima (CIM). Una concentración por debajo de la CIM califica a la bacteria de resistente y los valores intermedios como de moderadamente sensibles, de tal manera que se utilizaran los puntos de corte establecidos por la “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI) del año 2014 (28)
- c) Tipo de Variable: Cualitativa.
- d) Escala: Nominal
- e) Indicador: Sensible.

- **Resistencia antimicrobiana.-**

- a) Definición conceptual: Se refiere cuando un fármaco es incapaz de inhibir el crecimiento de un microorganismo in vitro (27)
- b) Definición Operacional: Se considera que una bacteria es resistente cuando presenta una CIM menor a la del punto de corte establecidos por la “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI) del año 2014
- c) Tipo de Variable. Cualitativa.
- d) Escala: Nominal.
- e) Indicador: Resistente

- **Microorganismo patógeno.-**

- a) Definición conceptual: Son organismos de pequeño tamaño, observables únicamente con la ayuda del microscopio y que causan morbilidad al reproducirse en el cuerpo humano (27).

- b) Definición operacional: Es aquella bacteria u hongo reportado en cultivo al que se le atribuya la sepsis neonatal.
- c) Tipo de Variable: Cualitativa
- d) Escala: Nominal.
- e) Indicador: Nombre del microorganismo

VARIABLES INDEPENDIENTES

- **Sepsis neonatal temprana**

- a) Definición conceptual: Al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica debido a la presencia o resultado de infección en el periodo comprendido desde el nacimiento hasta el 3er día de vida extrauterina (5).
- b) Definición operacional: Registro en expediente clínico de diagnóstico de sepsis por microorganismo determinado por cultivo positivo según los registros del Servicio de microbiología.
- c) Tipo de variable: cualitativa.
- d) Escala: dicotómica nominal.
- e) Indicador: sepsis neonatal temprana positiva o negativa.

- **Sepsis neonatal tardía.**

- a) Definición conceptual: Al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica debido a la presencia o resultado de infección en el periodo comprendido desde el 4to día hasta el 28 de vida extrauterina (5).
- b) Definición operacional: Registro en expediente clínico de diagnóstico de sepsis por microorganismo determinado por cultivo positivo según los registros del Servicio de microbiología.
- c) Tipo de variable: cualitativa.
- d) Escala: dicotómica nominal.
- e) Indicador: sepsis neonatal tardía positiva o negativa.

- **Tipo de cultivo**

- a) Definición conceptual.- Método realizado para identificar un organismo patógeno al que se relaciona con la sepsis neonatal (27).
- b) Definición operacional.- El medio de donde se obtuvo el patógeno aislado reportado por microbiología:
 1. Cultivo de la punta de catéter y de sangre periférica positivos para el mismo microorganismo (por técnica cuantitativa o semicuantitativa).
 2. Hemocultivo extraído de la luz de catéter y hemocultivo de sangre periférica positivos para el mismo.
 3. Hemocultivos periféricos al menos 2 de diferentes sitios anatómicos con reporte positivo de un mismo microorganismo.
 4. Urocultivo por sondaje o punción vesical con reporte positivo para un microorganismo.
 5. Cultivo de secreción bronquial con reporte positivo para un microorganismo.
 6. Cultivo de líquido cefalorraquídeo, por técnica de punción lumbar estéril.
- c) Tipo de Variable. Cualitativa.
- d) Escala: nominal.
- e) Indicador: Tipo de cultivo

- **Edad**

- a) Definición conceptual. Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació (29).
- b) Definición operacional. Número de días de vida registrados en el expediente.
- c) Tipo de variable: Cuantitativa.
- d) Escala: De razón.
- e) Indicador: Días.

- **Sexo**

- a) Definición conceptual: Condición orgánica, anatómica y fisiológica que distingue al macho de la hembra (29).
- b) Definición operacional: Condición de sexo registrado en el expediente.
- c) Tipo de variable: Cualitativa.
- d) Escala: Nominal dicotómica.
- e) Indicador: femenino / masculino.

- **Forma de nacimiento**

- a) Definición conceptual: Proceso en el que el producto sale del útero materno ya sea por vía vaginal o abdominal (cesárea) (28).
- b) Definición operacional: Registro en el expediente clínico de la forma de término del embarazo.
- c) Tipo de variable: cualitativa.
- d) Escala: nominal dicotómica.
- e) Indicador: parto / cesárea.

VII. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se presentará el protocolo a la División de Educación e Investigación en Salud de la UMAE Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.

Una vez aprobado el protocolo, el tesista revisará en el laboratorio de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza “Dr. Gaudencio González Garza”, las libretas de cultivos del servicio de microbiología, de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal del servicio de Neonatología en el periodo comprendido entre enero del 2014 y enero de 2015; analizando los informes de hemocultivos, urocultivos y otros cultivos (cultivo de punta de catéter, cultivo de secreción bronquial, cultivo de líquido cefalorraquídeo). Después, se revisarán los expedientes clínicos de estos pacientes, registrando en la hoja de recolección de datos la siguiente información: Nombre, número de seguro social, edad, sexo, presencia de sepsis temprana o tardía, forma de nacimiento, edad gestacional, tipo de cultivo, microorganismo aislado, sensibilidad antimicrobiana, resistencia antimicrobiana.

Posteriormente, se hará el análisis estadístico de los datos, se elaborarán tablas y gráficas y se redactará el informe final.

- **Tamaño de la muestra:**

Se incluirán todos los expedientes de pacientes que fueron valorados por sepsis durante el período comprendido de enero de 2014 a enero de 2015.

- **Análisis estadístico.**

Mediante el paquete estadístico SPSS Versión 16, se realizarán tablas y gráficas describiendo los microorganismos más frecuentemente aislados en la UCIN, así como la sensibilidad y resistencia antimicrobiana.

De acuerdo a la estadística descriptiva se calculará para:

- Datos cuantitativos: media (\bar{X}),
- Datos cualitativos: fracciones y proporciones.

VIII. FACTIBILIDAD Y CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio es descriptivo, no se realizarán procedimientos invasivos ni se dará tratamiento, por lo que el estudio tiene un riesgo mínimo. Así mismo no habrá manipulación del paciente y la toma de datos se realizara únicamente a través del expediente clínico y el reporte de microbiología.

El desarrollo del estudio se realizara apegándose a los siguientes reglamentos:

- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial (Helsinki, Finlandia 1964, ultima enmienda 52 Asamblea general, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000). Disposiciones contenidas en el código sanitario en Materia de Investigación, acordes a la declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores(Hong Kong y Tokio) (30)
- Manual de buenas practicas clínicas dentro de la normativa en relación a la investigación en seres humanos de la coordinación de investigación en salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, Artículo 17: se considera riesgo mínimo.
- Guía de la Comisión Ética de la Comisión Nacional de Investigación del IMSS:
 - a. Riesgo de investigación: Riesgo mínimo.
 - b. Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto: Ninguno para los participantes, pero si para los pacientes con sepsis neonatal de la UCIN del Hospital General CMN “La Raza”, ya que se identificarán los microorganismos más frecuentemente aislados en el servicio de Neonatología y se evaluará el perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de las bacterias aisladas; pudiendo proponer así un esquema antibiótico empírico inicial para el tratamiento de la sepsis neonatal en este hospital.
 - c. Confidencialidad: Se garantiza el manejo confidencial de la información obtenida. No se publicarán números de expediente ni el nombre de los pacientes en los resultados de la investigación.
 - d. Condiciones en las cuales se solicita el consentimiento: No aplica
 - e. Forma de selección de los participantes: Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

IX. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

- **Recursos humanos:** Médico con subespecialidad en neonatología y Médico residente de Pediatría para la evaluación y captura de datos.
- **Recursos materiales:**
 1. Expedientes clínicos y Censo de microbiología del año enero 2014 a enero 2015
 2. Hojas.
 3. Pluma.
 4. Lápiz.
 5. Computadora.
 6. Paquete estadístico SPSS Versión 16, Microsoft Word y Excel.
 7. Impresora.
 8. Biblioteca.
- **Financieros:** Financiados por el médico residente.

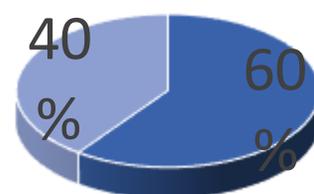
X. ANALISIS DE RESULTADOS.

Se realizó un estudio descriptivo en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y microbiología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS, donde se registraron según el censo de microbiología, todos los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal con algún cultivo positivo en el periodo comprendido de enero del 2014 a enero del 2015.

Las siguientes tablas y gráficas muestran las variables demográficas más importantes:

1) Sexo:

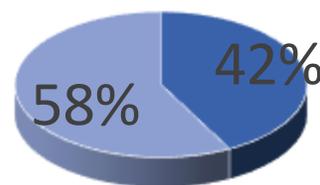
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	54	60%
Mujer	36	40%
Total	90	100%



■ Hombre ■ Mujer

2) Forma de Nacimiento

Forma de Nacimiento	Total	Porcentaje
Parto	38	42%
Cesárea	52	58%
Total	90	100%

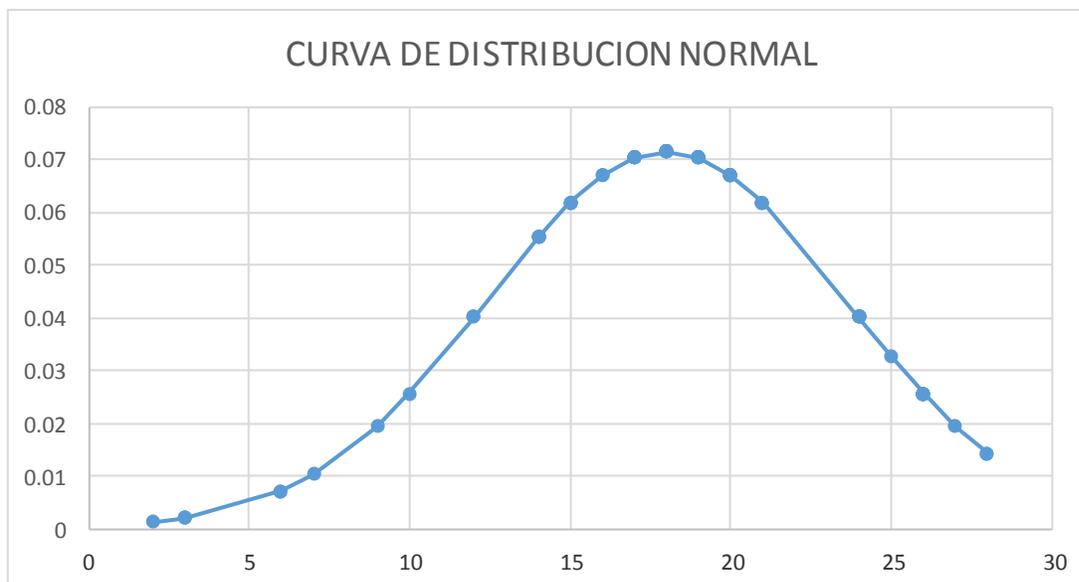
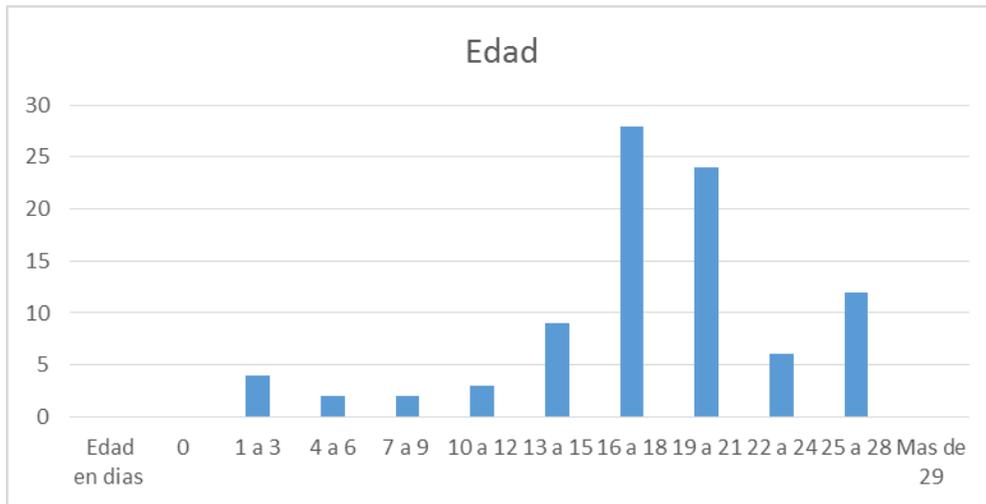


■ Parto ■ Cesarea



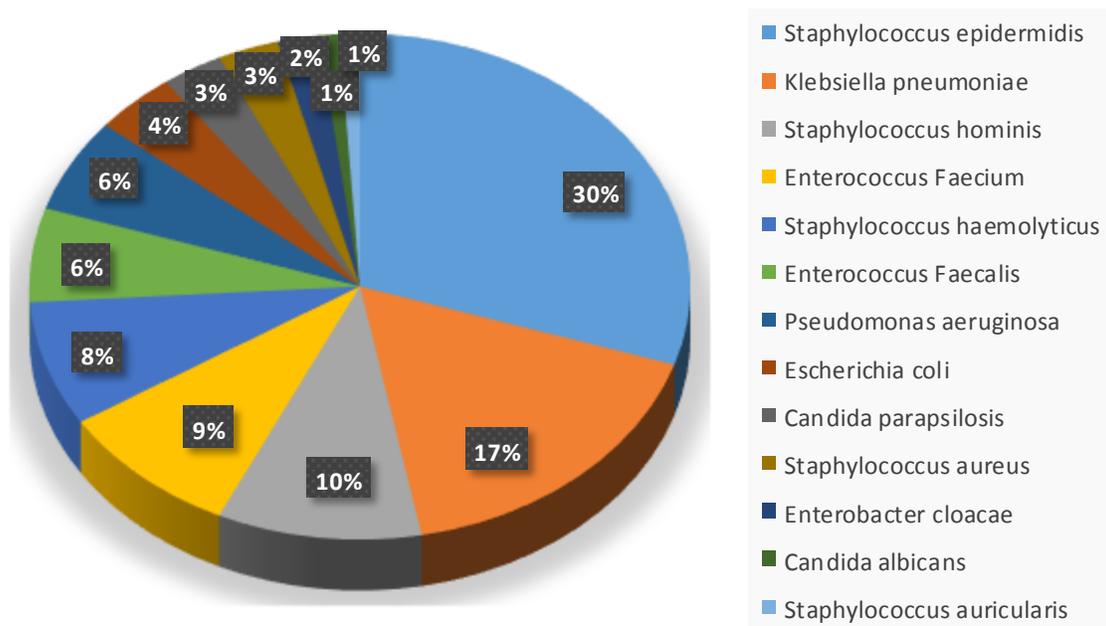
3) Edad

Variable	Total	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Mediana
Edad	90	18	5.58	2	28	18



4) Microorganismos Aislados

Staphylococcus epidermidis	27	30%
Klebsiella pneumoniae	15	17%
Staphylococcus hominis	9	10%
Enterococcus Faecium	8	9%
Staphylococcus haemolyticus	7	8%
Enterococcus Faecalis	5	6%
Pseudomonas aeruginosa	5	6%
Escherichia coli	4	4%
Candida parapsilosis	3	3%
Staphylococcus aureus	3	3%
Enterobacter cloacae	2	2%
Candida albicans	1	1%
Staphylococcus auricularis	1	1%
Total	90	100%



5) Aislamiento microbiológico en Sepsis temprana y tardía

Microorganismo Aislado	Sepsis temprana		Sepsis Tardía	
	No.	(%)	No.	(%)
Escherichia coli	2	2.2	2	2.2
Pseudomonas Aeruginosa	1	1.1	4	4.4
Staphylococcus hominis	1	1.1	8	8.8
Staphylococcus epidermidis			27	30
Klebsiella pneumoniae			15	17
Enterococcus Faecium			8	8.8
Enterococcus Faecalis			5	5.5
Staphylococcus haemolyticus			7	7.7
Candida parapsilosis			3	3.3
Staphylococcus aureus			3	3.3
Enterobacter cloacae			2	2.2
Candida albicans			1	1.1
Staphylococcus auricularis			1	1.1
TOTAL	4	4.4	86	95.6

6) Tipo de Cultivos

Tipo de cultivo	Positivos	Negativos	Porcentaje positivo
Hemocultivos	69	233	29.6%
Urocultivos	20	71	28.1%
Cultivos de LCR	0	3	0%
Puncion Aspiracion	1	5	20%
Total (402)	90	312	28.8%



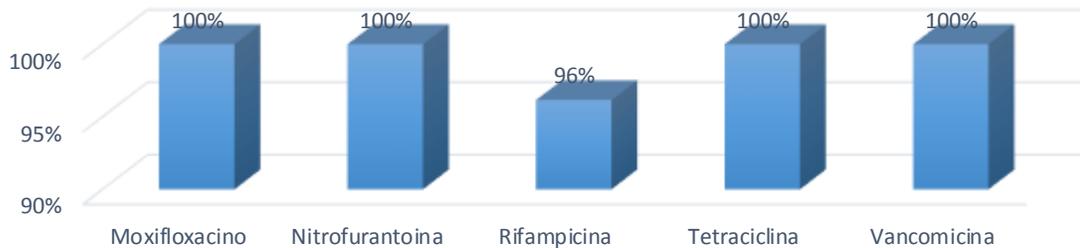
9) Susceptibilidad Antimicrobiana:

- Susceptibilidad Antimicrobiana del *Staphylococcus Epidermidis*

Sensibilidad

Antibióticos Sensibles	Reportes de Sensibilidad	Reportes que incluyen el Antibiótico	Porcentaje de sensibilidad
Moxifloxacino	22	22	100%
Nitrofurantoina	26	26	100%
Rifampicina	25	26	96%
Tetraciclina	20	20	100%
Vancomicina	24	24	100%

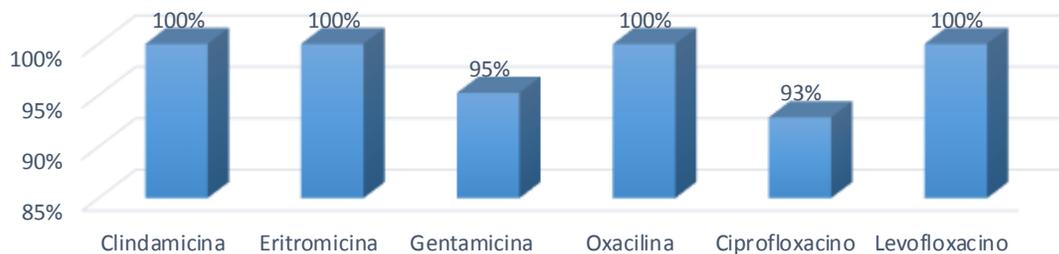
Porcentaje de sensibilidad



Resistencia

Antibióticos Resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluyen el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Clindamicina	22	22	100%
Eritromicina	23	23	100%
Gentamicina	20	21	95%
Oxacilina	26	26	100%
Ciprofloxacino	13	14	93%
Levofloxacino	4	4	100%

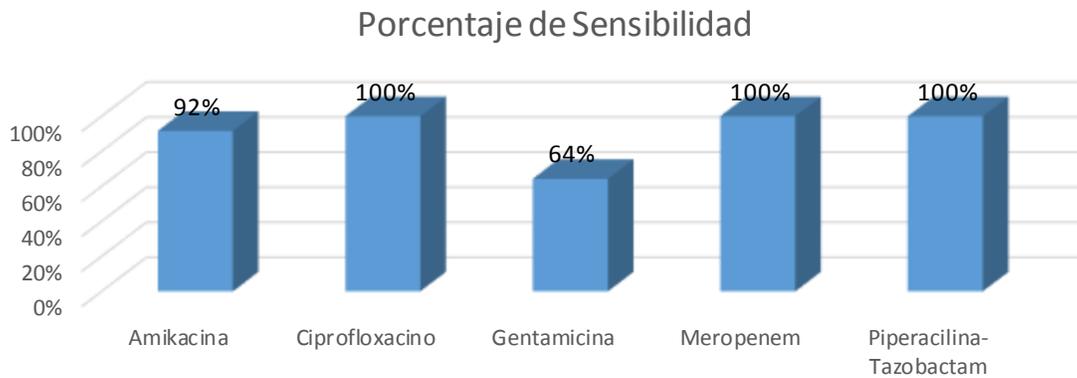
Porcentaje de Resistencia



- **Susceptibilidad Antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae.**

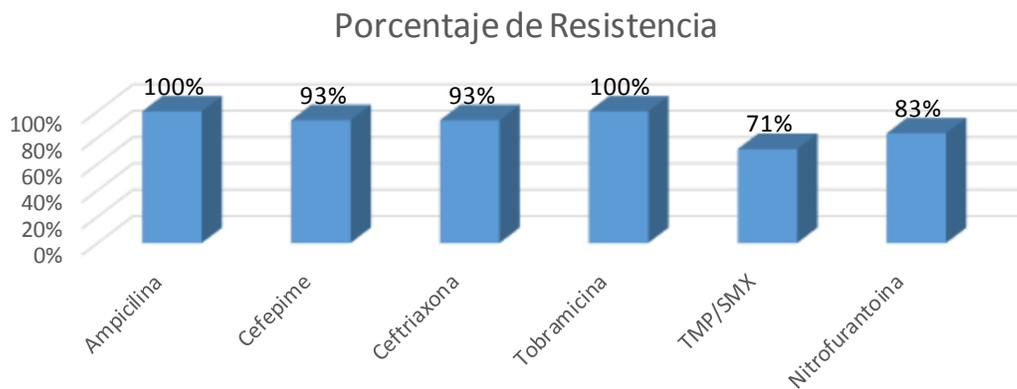
Sensibilidad

Antibióticos Sensibles	Reporte de Sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Amikacina	11	12	92%
Ciprofloxacino	12	12	100%
Gentamicina	9	14	64%
Meropenem	12	12	100%
Piperacilina-Tazobactam	11	11	100%



Resistencia

Antibióticos Resistentes	Reporte de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Ampicilina	15	15	100%
Cefepime	14	15	93%
Ceftriaxona	14	15	93%
Tobramicina	4	4	100%
TMP/SMX	10	14	71%
Nitrofurantoina	5	6	83%

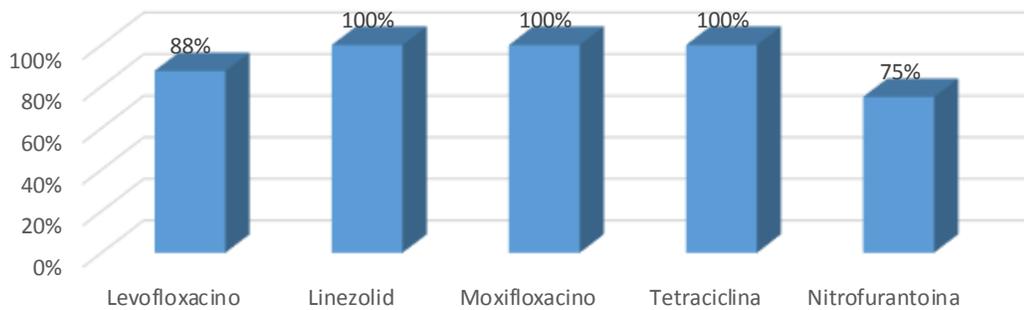


- **Susceptibilidad Antimicrobiana de Enterococcus Faecium**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Levofloxacino	7	8	88%
Linezolid	8	8	100%
Moxifloxacino	4	4	100%
Nitrofurantoina	3	4	75%
Tetraciclina	7	7	100%

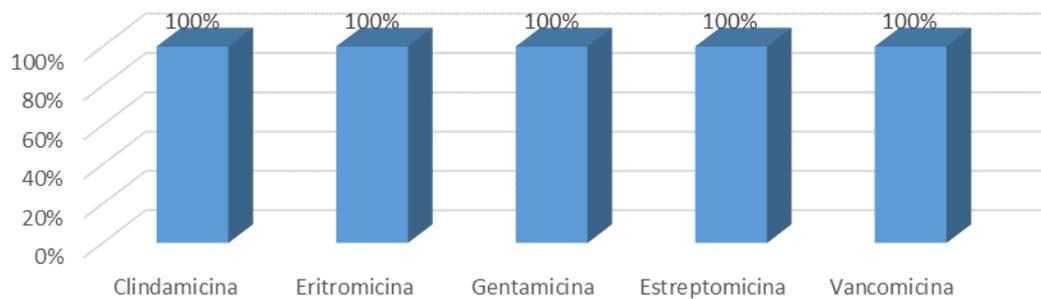
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Clindamicina	8	8	100%
Eritromicina	8	8	100%
Estreptomicina	4	4	100%
Gentamicina	8	8	100%
Vancomicina	8	8	100%

Porcentaje de Resistencia

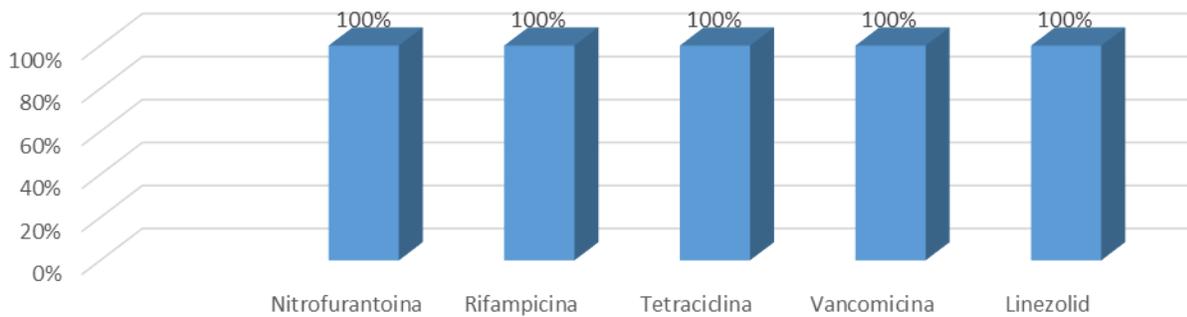


- **Susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus haemolyticus**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Nitrofurantoina	7	7	100%
Rifampicina	6	6	100%
Tetraciclina	7	7	100%
Vancomicina	5	5	100%
Linezolid	2	2	100%

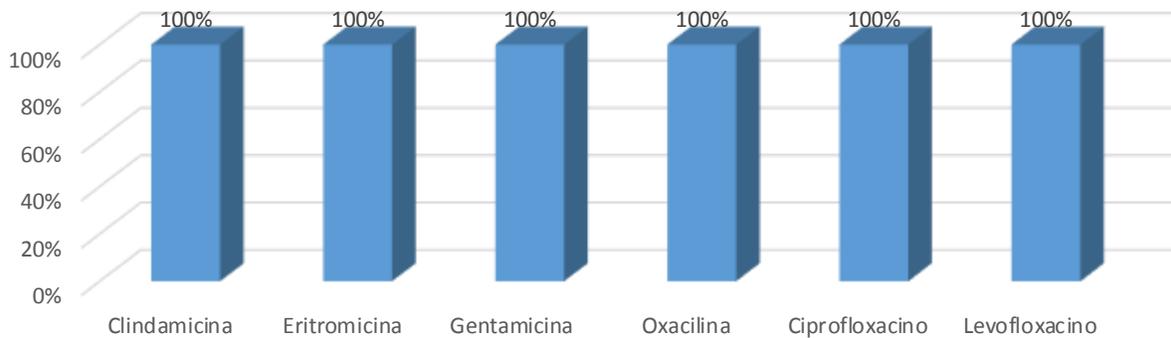
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Clindamicina	7	7	100%
Eritromicina	7	7	100%
Gentamicina	5	5	100%
Oxacilina	7	7	100%
Ciprofloxacino	5	5	100%
Levofloxacino	4	4	100%

Porcentaje de Resistencia

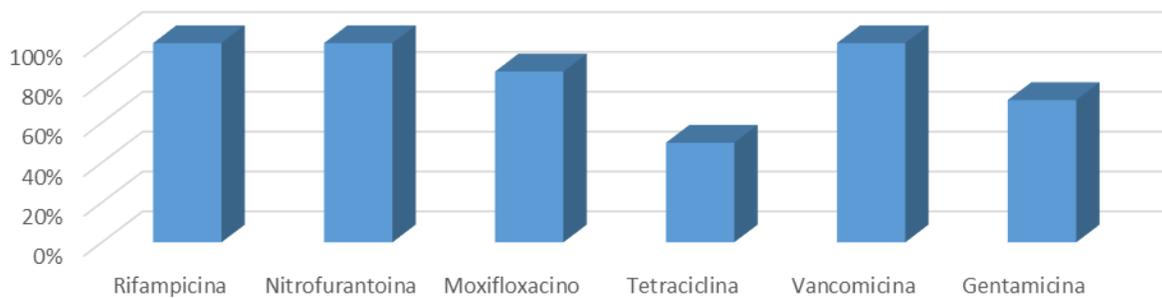


- **Susceptibilidad Antimicrobiana de Staphylococcus hominis.**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Rifampicina	8	8	100%
Nitrofurantoina	9	9	100%
Moxifloxacino	6	7	86%
Tetraciclina	3	6	50%
Vancomicina	8	8	100%
Gentamicina	5	7	71%

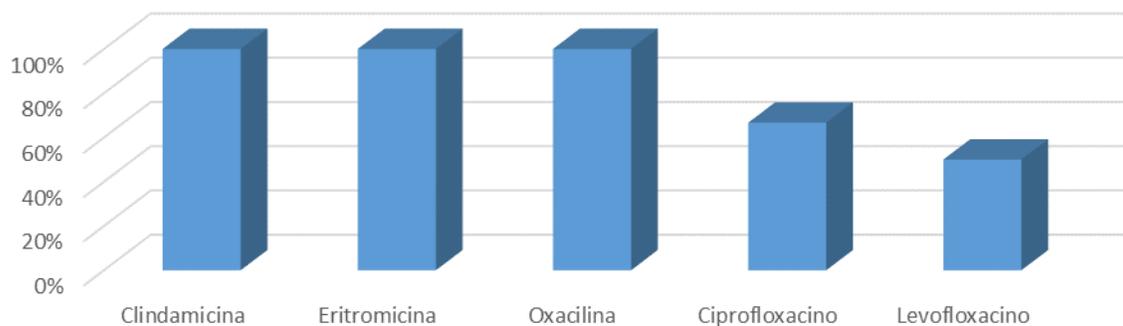
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Clindamicina	9	9	100%
Eritromicina	8	8	100%
Oxacilina	9	9	100%
Ciprofloxacino	4	6	67%
Levofloxacino	4	8	50%

Porcentaje de Resistencia

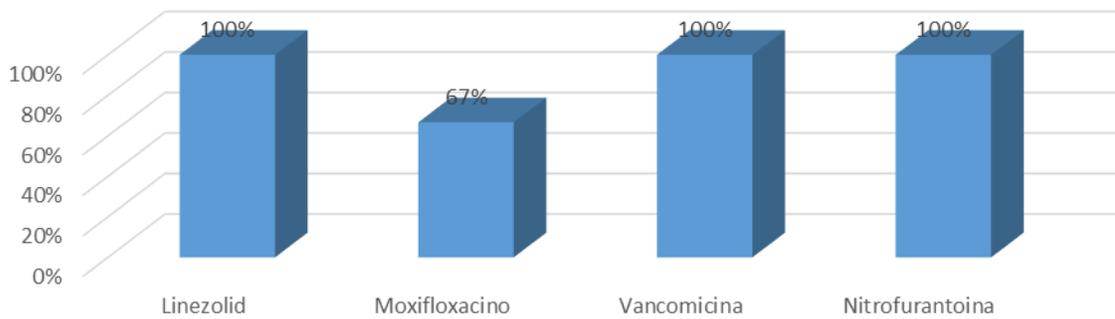


- **Susceptibilidad antimicrobiana del Enterococcus Faecalis**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Linezolid	1	1	100%
Moxifloxacino	2	3	67%
Vancomicina	3	3	100%
Nitrofurantoina	5	5	100%

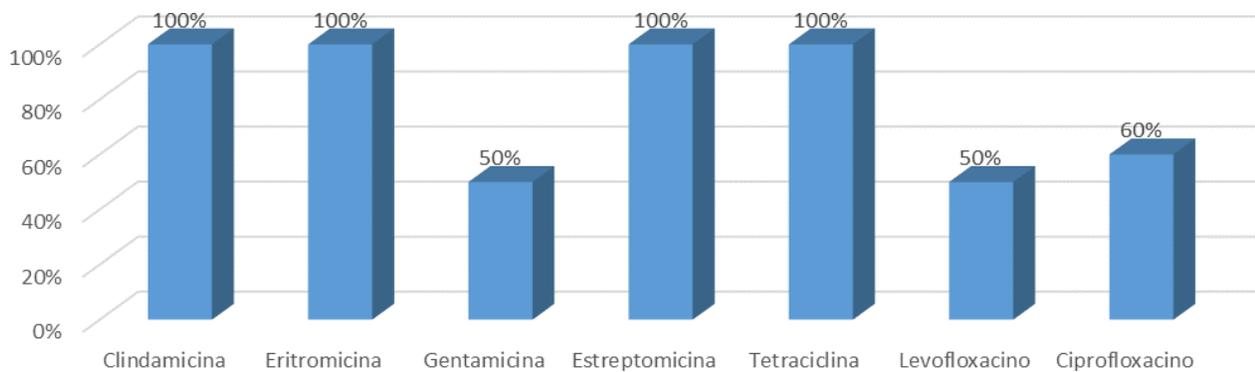
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Clindamicina	5	5	100%
Eritromicina	4	4	100%
Gentamicina	2	4	50%
Estreptomicina	1	1	100%
Tetraciclina	4	4	100%
Levofloxacino	2	4	50%
Ciprofloxacino	3	5	60%

Porcentaje de Resistencia

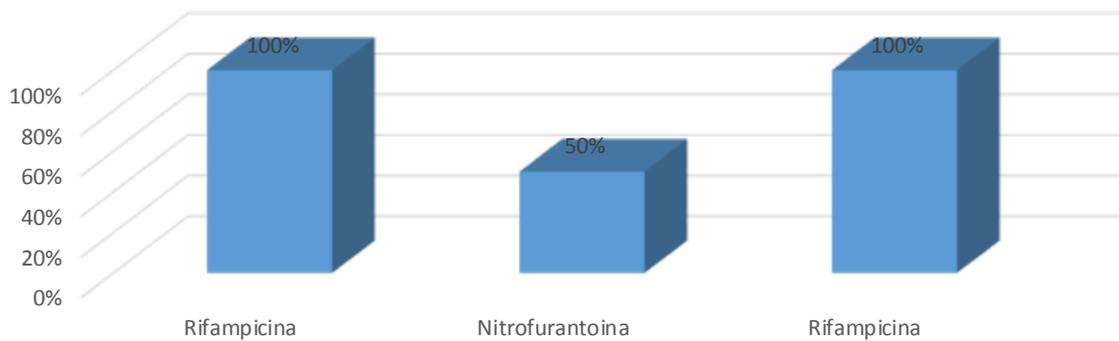


- **Susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus aureus**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Rifampicina	2	2	100%
Nitrofurantoina	1	2	50%
Rifampicina	2	2	100%

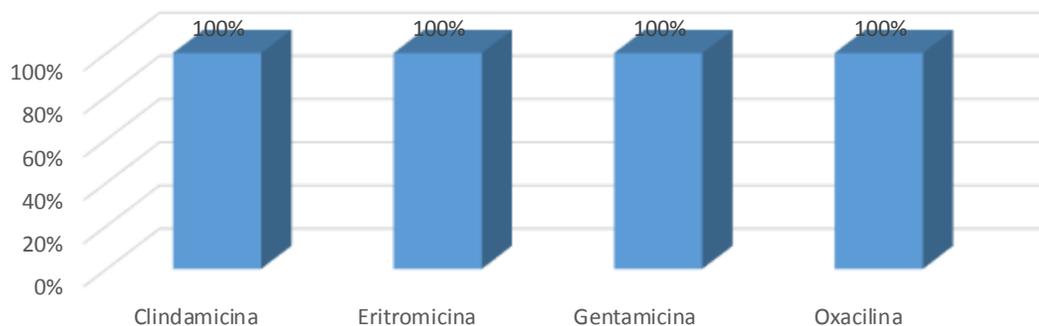
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Clindamicina	1	1	100%
Eritromicina	1	1	100%
Gentamicina	1	1	100%
Oxacilina	2	2	100%

Porcentaje de Resistencia

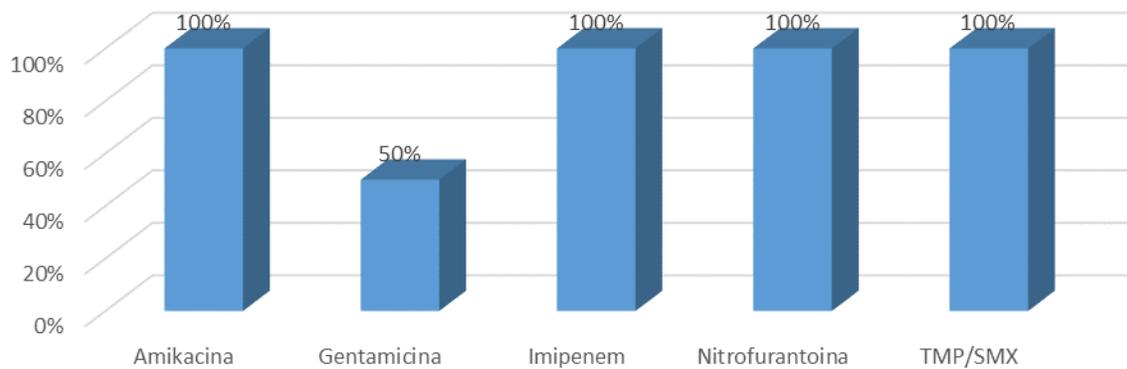


- **Susceptibilidad antimicrobiana da Escherichia coli**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Amikacina	4	4	100%
Gentamicina	2	4	50%
Imipenem	4	4	100%
Nitrofurantoina	4	4	100%
TMP/SMX	4	4	100%

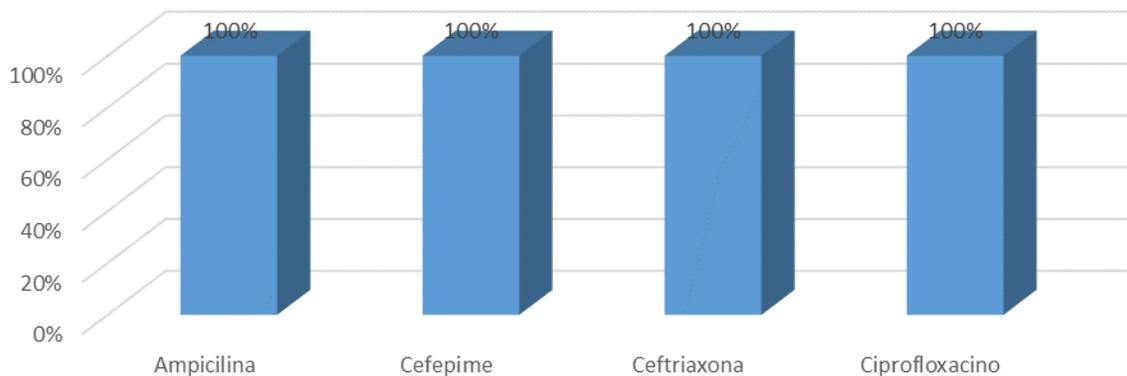
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Ampicilina	4	4	100%
Cefepime	4	4	100%
Ceftriaxona	4	4	100%
Ciprofloxacino	4	4	100%

Porcentaje de Resistencia

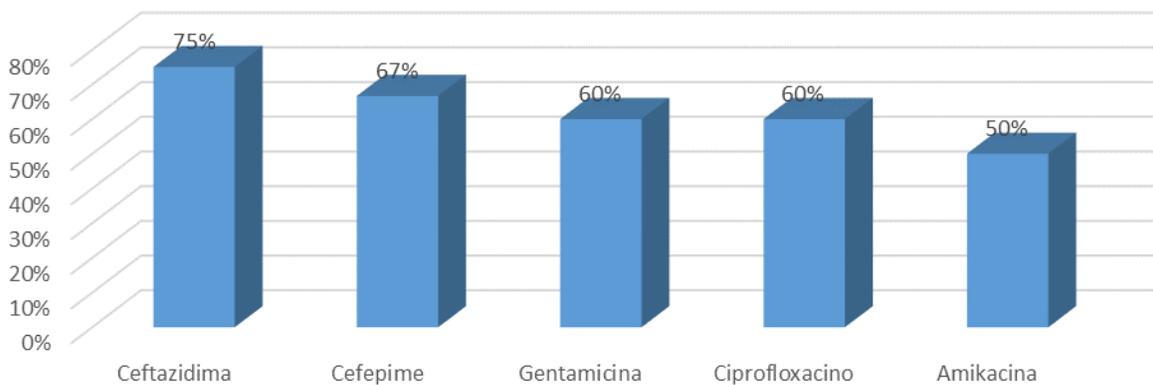


- **Susceptibilidad antimicrobiana de Pseudomonas aeruginosa**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Ceftazidima	3	4	75%
Cefepime	2	3	67%
Gentamicina	3	5	60%
Ciprofloxacino	3	5	60%
Amikacina	2	4	50%

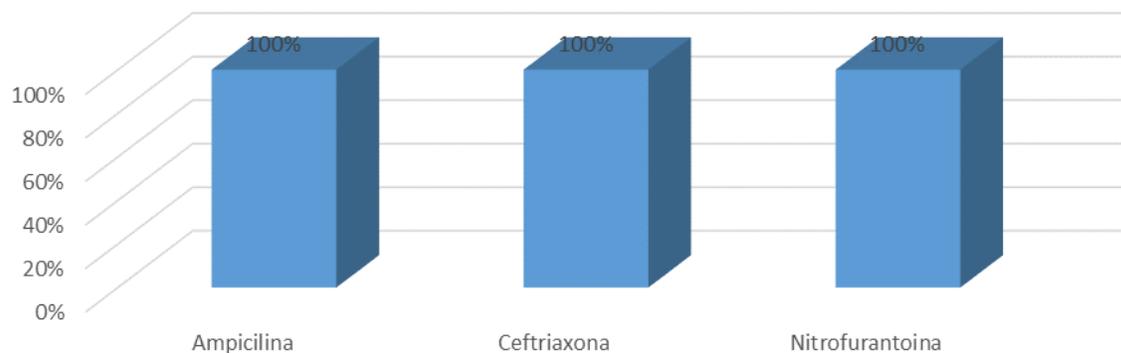
Porcentaje de Sensibilidad



Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Ampicilina	4	4	100%
Ceftriaxona	5	5	100%
Nitrofurantoina	3	3	100%

Porcentaje de Resistencia



- **Susceptibilidad antimicrobiana de Enterobacter Cloacae**

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Amikacina	1	1	100%
Ciprofloxacino	2	2	100%
Gentamicina	2	2	100%
TMP/SMX	2	2	100%
Tetraciclina	2	2	100%

Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Amoxicilina	1	1	100%
Cefepime	2	2	100%
Ceftazidima	1	1	100%
Ceftriaxona	2	2	100%
Piperacilina - Tazobactam	2	2	100%
meropenem	1	1	100%

Susceptibilidad antimicrobiana de Sthapylococcus Auricularis

Sensibilidad

Antibióticos sensibles	Reportes de sensibilidad	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Sensibilidad
Nitrofurantoina	1	1	100%
Rifampicina	1	1	100%
Tetraciclina	1	1	100%
Vancomicina	1	1	100%

Resistencia

Antibióticos resistentes	Reportes de resistencia	Reportes que incluye el antibiótico	Porcentaje de Resistencia
Ciprofloxacino	1	1	100%
Clindamicina	1	1	100%
Eritromicina	1	1	100%
Levofloxacino	1	1	100%
Oxacilina	1	1	100%

XI. DISCUSIÓN.

Aspectos sociodemográficos y aislamientos bacterianos.

Los hallazgos obtenidos en este estudio, muestran que en total se presentaron 90 aislamientos microbianos en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital General, CMN La Raza, 54 de los cuales fueron de sexo masculino (60%) y 36 de sexo femenino (40%). La vía de nacimiento que predominó fue la cesárea 58% (52 pacientes), en comparación con el parto 42% (38 pacientes). La edad promedio de los neonatos afectados fue de 18 días, con un rango de los 2 a los 28 días.

De los 90 casos, 4 corresponden a sepsis neonatal temprana y 86 casos a sepsis neonatal tardía, esto se debe a que esta unidad atiende en gran mayoría a pacientes trasladados de otras unidades hospitalarias, por lo que ingresan al servicio habitualmente después del tercer día de vida.

Las bacterias gram positivas fueron las más frecuentemente aisladas en este estudio, siendo la principal el *Staphylococcus epidermidis* con 27 casos (30%), seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con 15 casos (17%), *Staphylococcus hominis* con 9 casos (10%) y *Enterococcus faecium* con 8 casos (9%).

Solo se aislaron 4 bacterias responsables de sepsis neonatal temprana en el estudio, predominando discretamente las bacterias gram negativas (*Escherichia coli* 2.2%, *Pseudomona Aeruginosa* 1.1%), con un solo caso de gram positivos (*Staphylococcus hominis* 1.1%); esto debido al bajo número de pacientes ingresados al servicio en los primeros tres días de vida.

En la sepsis neonatal tardía, el *Staphylococcus epidermidis* fue el principal (30%), seguido de la *Klebsiella pneumoniae* (17%), el *Staphylococcus hominis* (8.8%), el *Enterococcus Faecalis* (8.8%) y el *Staphylococcus haemolyticus* (7.7%). El *Streptococcus* del grupo B es uno de las bacterias más frecuentemente relacionada con la sepsis neonatal, superando en algunos países industrializados a la *Escherichia coli*, con incidencias que oscilan entre 0.47 y 0.72 por cada 1000 nacidos vivos (31,32). En un estudio realizado por Hayde y cols (33) con infecciones bacterianas ocurridas en la primera semana de vida, encontraron que de 408 aislamientos, 40.7% fueron *Streptococcus* del grupo B, seguido de *Escherichia coli* (17.2%), *Streptococcus viridans* (16.4%), entre otros. En nuestro trabajo no hubo casos de infecciones por *Streptococcus* del grupo B, quizás debido al empleo de profilaxis antibiótica en pacientes con riesgo en el intraparto, Así como un registro menor de sepsis temprana en esta unidad.

De 233 hemocultivos, únicamente 69 reportaron la presencia de algún microorganismo, es decir el 29.6%; de 71 urocultivos, 20 tuvieron un reporte positivo (28.1%) ; solo se registraron 3 cultivos de líquido cefalorraquídeo y en ninguno hubo desarrollo microbiano; por último se realizaron 5 cultivos por

punción- aspiración en lesiones dérmicas, de las cuales solo una (20%) tuvo desarrollo.

Susceptibilidad microbiana.

Sepsis neonatal temprana

La mayoría de los aislamientos en los casos de sepsis temprana fueron bacterias Gram negativas (*Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*). Entre todos los aislamientos, la susceptibilidad a la gentamicina no superó el 60%. La *Escherichia coli* reportó una sensibilidad del 100% para amikacina, lo que no ocurrió con la *Pseudomonas aeruginosa* (50%). Para el imipenem, la nitrofurantoína y TMP/SMX *Escherichia coli* fue 100% sensible; mientras que para *Pseudomonas aeruginosa*, ceftazidima fue el antibiótico con mayor sensibilidad (75%), seguido de cefepime 67%.

Sepsis neonatal tardía

Los aislamientos en los casos de sepsis neonatal tardía, correspondieron en su mayoría a bacterias gram positivas *Staphylococcus coagulans* y *Staphylococcus epidermidis*. Para éstos, la sensibilidad a la nitrofurantoína y vancomicina fue de 100%; así como para la rifampicina, excepto por *Staphylococcus epidermidis* (96%). Para la tetraciclina, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* presentaron sensibilidad de 100%, no así para *Staphylococcus hominis* (50%). Moxifloxacino fue 100% sensible para *Staphylococcus epidermidis* y para *Staphylococcus hominis* 86%. El Linezolid fue 100% sensible para *Staphylococcus haemolyticus*.

Todas estas bacterias fueron resistentes en un 100% a clindamicina, eritromicina y oxacilina. A levofloxacino 100% resistentes también, excepto *S. hominis* (50%). A Ciprofloxacino y Gentamicina también presentaron altos niveles de resistencia (67 y 95% respectivamente).

Con respecto a las bacterias gram negativas, *Klebsiella pneumoniae*, ocupó el segundo lugar en frecuencia, con un 17% del total de casos. Para esta bacteria el meropenem, ciprofloxacino y piperacilina- tazobactam fueron sensibles en un 100%, un 92% para la amikacina y solo un 64% para la gentamicina.

Los *Enterococcus* tanto *faecium* como *faecalis*, se reportan resistentes a clindamicina, eritromicina estreptomina y gentamicina siendo únicamente sensible para vancomicina, el *E. faecalis*. Respecto a sensibilidad la lincomicina aún se mantiene en el 100%.

Es importante destacar que se reportó una resistencia del 100% de las bacterias Gram negativas a la ampicilina y a la ceftriaxona, con excepción de esta última para *Klebsiella* donde se reportó de 93%. Para nitrofurantoína,

Pseudomonas aeruginosa fue resistente en el 100% de los aislamientos, mientras que para *Klebsiella pneumoniae* el porcentaje fue de 83%, así mismo también fue 100% resistente a tobramicina y 93% a cefepime; mientras que *E. Colli* lo fue a cefepime y ciprofloxacino en un 100%.

Es interesante el hallazgo que indica que la amikacina aún es muy sensible para *Escherichia coli* y *klebsiella pneumoniae*, siendo las bacterias gram negativas más frecuentes en la sepsis temprana y tardía respectivamente.

En el cuidado neonatal, el uso de antibióticos de amplio espectro es frecuente debido a los factores de riesgo para infección neonatal que preceden al nacimiento, como los partos fuera de la institución de salud, la ruptura prolongada de membranas, procesos infecciosos maternos, partos prematuros espontáneos, entre otros, a pesar de que sólo de 2% a 4% de los recién nacidos que reciben antibióticos desarrollan una infección (34-36). La interpretación rutinaria de los parámetros clínicos y de laboratorio es generalmente de poca ayuda en la distinción entre neonatos infectados con bacterias resistentes y microorganismos susceptibles, además que los hemocultivos con frecuencia son negativos y sus resultados sólo están disponibles después de 72 horas de haber sido tomados (37). En un trabajo realizado por Metsvaht y cols. (38) encontraron que factores como trombocitopenia $<94,500/\text{mm}^3$ concomitante con la necesidad de medicamentos vasoactivos, el conteo de leucocitos menor a $3,500/\text{mm}^3$ o mayor a $39,800/\text{mm}^3$, o una glicemia por debajo de 1.65 mmol/L a las 72 horas de vida, son predictores de falla terapéutica empírica a los esquemas antibióticos ampicilina o penicilina cristalina asociado a gentamicina, por lo que sería interesante realizar un estudio que compare estas variables y su relación con la presencia de bacterias multirresistente.

Por otro lado, los antibióticos administrados durante el trabajo de parto pueden generar resistencia por selección natural de los microorganismos que colonizan a las madres o los neonatos. La ampicilina es el antibiótico profiláctico más empleado en nuestra institución, algo similar a lo ocurrido en otros países, donde la resistencia a este antibiótico va en aumento (39).

La sepsis neonatal en las UCIN obedece a varios factores, entre los que se encuentran los procedimientos invasivos, la mayor sobrevivencia de neonatos cada vez más prematuros y el empleo de combinaciones antibióticas necesarias para combatir los diferentes tipos de infecciones. Se estima que la incidencia de IIH en las UCIN es entre 6.2 y 50.7 infecciones por cada 100 admisiones o egresos, y de 4.8 a 6.2 infecciones por cada 1000 pacientes días (40-46).

La mayoría de los aislamientos que se observaron en este estudio, independiente del tipo de cultivo, fueron microorganismos Gram positivos, resultado que también corresponde con los descritos por otros trabajos realizados en el país y en otros como Estados Unidos y Perú. Para Cifuentes y cols. (47) en hemocultivos los principales aislamientos fueron Gram positivos (86.8%), entre los

cuales 72% correspondieron a Staphylococcus coagulasa negativos, y de éstos 65% fueron Staphylococcus epidermidis, similar a lo informado por López y cols. (48), para quienes el Staphylococcus epidermidis fue el más frecuente (42.0%) en las sepsis neonatales, después de Escherichia coli y Klebsiella.

Los resultados obtenidos también coinciden con la investigación realizada en 2004 en el Servicio de Neonatología del Instituto Especializado de Salud del Niño en Lima Perú, donde se estudiaron 134 pacientes, reportándose el S. epidermidis, como la causa más frecuente de sepsis en pacientes hospitalizados, observando un incremento de resistencia a la oxacilina, ampicilina y amikacina, manteniendo sensibilidad a Vancomicina (20).

XII. CONCLUSIÓN

A través de este análisis se pudo constatar la estabilidad en la circulación de los agentes causales de la sepsis neonatal durante el periodo analizado, con predominio de bacterias gram positivas, siendo los principales bacterias aisladas el *Staphylococcus Epidermidis* (coagulasa negativo) y *Klebsiella pneumoniae*.

En el caso de las infecciones por *Staphylococcus*, la oxacilina, clindamicina y eritromicina se reportaron resistentes, y solo la rifampicina, la vancomicina, el linezolid, la nitrofurantoína y el moxifloxacino, mantuvieron la sensibilidad a esta bacteria, lamentablemente aún hay poca experiencia en el uso de nitrofurantoína y moxifloxacino en la etapa neonatal, reduciéndose las alternativas terapéuticas.

Según los resultados de este estudio se concluye que el *Staphylococcus* resistente a metilina es una causa significativa de la sepsis neonatal en el área de neonatología. Sugiriendo un cambio en la terapia empírica habitual (ampicilina y amikacina), para casos donde se sospeche altamente como causa de la sepsis al *Staphylococcus* (Presencia de catéteres centrales, Infecciones de piel, etc).

Para el abordaje de un paciente con sepsis neonatal deberá valorarse los factores de riesgo y el estado clínico del paciente antes de cambiar un esquema antibiótico preestablecido y se deben considerar diversas variables antes de iniciar el mismo, a continuación se exponen algunos (49).

La Rifampicina no debe emplearse como monoterapia, porque se puede desarrollar resistencia durante el tratamiento, por lo que generalmente se asocia a algún aminoglucósido. A su vez reduce los efectos farmacológicos, de la aminofilina, corticosteroides, digoxina, midazolam, morfina, fenobarbital, fenitoína, propranolol entre otros.

La vancomicina difunde muy poco al sistema nervioso central donde la concentración en LCR varía entre 26 a 68% de la concentración en plasma por lo que debe considerarse esto si se sospecha meningitis. Se asocia a nefrotoxicidad, ototoxicidad, y neutropenia síndrome del "hombre rojo" y flebitis.

El Linezolid En 6 a 10% de los pacientes presentan elevación de las transaminasas pueden presentar diarrea; y un 1 a 2% presentan trombocitopenia y anemia. A diferencia de la vancomicina, alcanza una concentración al LCR equivalente al 70% de la plasmática.

Respecto a las bacterias gram negativas, La Amikacina sigue siendo buena alternativa como antibiótico de primera elección para *Klebsiella pneumoniae* (gram negativo más frecuente) y *E coli*. Sin embargo la amikacina por sí misma no es buen antibiótico para *Enterococcus faecalis*, y *faecium* (relativamente menos frecuentes), teniendo como alternativa el linezolid, que mantiene sensibilidad del 100%. Lamentablemente es evidente una disminución importante en la sensibilidad de los antibióticos para *Pseudomonas* siendo la Ceftazidima el antibiótico reportado con mayor sensibilidad (75%).

No es posible identificar adecuadamente la susceptibilidad antimicrobiana del *Enterobacter Cloacae* y de *Staphylococcus Auricularis* pues solo se reportó un caso de cada uno de ellos

En cuanto a *Candida parapsitosis* y *albicans* no se reportaron antibiogramas, por lo que se considera continuar el manejo empírico descrito para estos microorganismos.

Se sugiere por los resultados del presente estudio, que en casos donde se sospeche al *Staphylococcus* como causa de la sepsis neonatal, cambiar el esquema empírico inicial por: amikacina y rifampicina o vancomicina, o Amikacina más linezolid (si se sospecha además la presencia de enterococcus),

Haciéndose hincapié de solo usarse como abordaje empírico inicial para pacientes con inestabilidad clínica y alguno de los siguientes factores de riesgo:

- Catéter central de permanencia prolongada (50).
- Relación de un paciente adjunto con diagnóstico confirmado de sepsis por *Staphylococcus metilcilino* resistente.
- Infecciones complicadas de la piel (51).
- Hospitalizaciones superiores a los 14 días con antecedente de uso previo de antibióticos .
- Pacientes portadores de trasplante de órgano sólido(52, 53).
- Pacientes con osteomielitis y / o artritis séptica neonatal (54).
- Sospecha de endocarditis infecciosa, incluidos los pacientes postoperados de cirugía cardíaca (55).

Esto en base, a factores de riesgo conocidos para adquirir infecciones por *Staphylococcus*.

Además se debe tener en cuenta siempre tomar cultivos, para realizar un tratamiento dirigido al reportarse el resultado del mismo.

Por último se recomienda realizar un exhaustivo control de flora microbiana intrahospitalaria cronológicamente, el uso racional de los antibióticos acompañado de un estudio de sensibilidad previa. Se aconseja un tratamiento empírico dirigido. Y puesto que es evidente la tendencia del incremento de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados, se debe revisar a través del Comité de Infecciones de la Institución los esquemas empíricos empleados en el tratamiento de la Sepsis neonatal.

XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ACTIVIDAD	FEBRERO 2015		MARZO-ABRIL 2015		MAYO 2015		JUNIO - JULIO 2015	
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRAFICA								
DISEÑO DE PROTOCOLO Y ENVIO A COMITÉ DE INVESTIGACION								
REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN								
RECABAR RESULTADOS								
ELABORACIÓN DE INFORME FINAL								

PROYECTADO



REALIZADO



XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Weber MA, Candiani CL, García JL, Castrellón PG, Arriaga FS. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Pública Méx.* 2003; 45: 90-95.
2. Hammad A, Ganatra BJ, Stoll A, Zaidi KM. International perspective on early – onset Neonatal Sepsis. *Clin perinatal.* 2010; 37: 501-523.
3. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal Sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2005; 90: 220-24.
4. Robinson DT, Kumar P, Cadichon SB. Neonatal Sepsis in the Emergency Department. *Clin Ped Emerg Med.* 2008; 9:160-8.
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6: 1-8.
6. Polin R, and the Committee on fetus and newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics.* 2012; 129: 1006 -1015.
7. Stoll BJ, Hansen N, Avroy A, Fanaroff. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002; 110: 285-291.
8. Colomer BF, Sastre JL, Cotallo GD, Aparicio AR, Fernández AI. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología.* 2ª edición. 2008; 307-316.
9. Hofer N, Zacharias E, Muller W et al: Performance of the definitions of the systemic inflammatory response syndrome and sepsis in neonates. *J Perinat Med* 2012; 40: 587–590
10. Osmany F, Aliño M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Pediatr.* 2010; 82: 52-61.
11. Cernadas JM. *Neonatología Práctica.* 3ª ed. Buenos Aires, Arg. Editorial Panamericana; 1999. P 293-309.
12. Franz AR, Bauer K, Schalk A. The determination combined of the interleucina 8 and the protein C reactivates reduces the antibiotic unnecessary treatment of the neonatos: randomized, controlled and multicentral test. *Pediatrics.* 2004; 58: 40-47.

13. Avery ME, Tooley WH, Séller JB. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987; 79: 26-30.
14. Sastre JB, Cotallo GD. Sepsis Vertical. *Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (I)*. Imp. Boan SA, Bilbao, Esp. 1999; 23-47.
15. Katia Abarca V. Infecciones En la mujer Embarazada Transmisibles al Feto. *Rev Chil Infect*. 2003; 20: 41-46.
16. Tijerina CY, Rodríguez I, Gallegos JA. Sepsis neonatal intrahospitalaria. Incidencia y factores de riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (6): 643-648
17. Leal YA, Nemegey JA, Velazquez JR. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up *BMC. Pregnancy and Childbirth*. 2012; 48: 1-9.
18. Bauserman M, Matthew ML, Christoph PH. Group B *Streptococcus* and *Escherichia coli* Infections in the Intensive Care Nursery in the Era of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32 : 208–212.
19. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis Neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 2009; 90: 57-68
20. Kaufman D, Fairchild KD. Clinical Microbiology of Bacterial and Fungal Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Clinical Microbiology Reviews*. 2004;17: 638–680.
21. Shimabuku R, Velásquez P, Yábar J, Zerp R. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2004; 65: 19–24.
22. Mendoza L, Arias M. Susceptibilidad antimicrobiana en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: experiencia de 43 meses. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 2010; 23: 13-24.
23. Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Vinod KP. Sepsis in the newborn *The Indian Journal of Pediatrics*. 2008; 75: 261-266.
24. Thomson MA. Early CPAP + prophylactic surfactant at risk of RDS. *Pediatr Res*. 2001; 50: 304.
25. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008; 36: 296-327.

- 26.-Nieto-Guevara J, Sáez-Llorens X. Sepsis y choque séptico En: González SN, Saltigeral SP, Macías PM. *Infectología Neonatal*. 2a ed. México:McGraw-Hill, 2006:14-26.
27. Gispert C. *Diccionario de Medicina* Océano Mosby.4ª ed. Barcelona: Océano, 2004.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute Editors. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational*. 2014: 34 No. 1 Disponible en <http://clsi.org/standards/micro/>
29. Raluy PA. *Diccionario Porrúa de la lengua española*. Editorial Porrúa. México. 1993
30. The World Medical Association (WMA). *Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. 2014: 1-8 Disponible en <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
31. Heath PT, Balfour G, Weisner AM, et al. McCartney AC. Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet* 2004;363: 292-4.
32. Neto MT. Group B streptococcal disease in Portuguese infants younger than 90 days. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2008;93: 90-93.
33. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, Farley M, O'Brien K, and Schuchat A. Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population-based surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics*. 2002;110: 690-95.
34. Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, Fanaroff AA, Duara S, Goldberg 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.
35. Lopez Sastre JB, Fernandez Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Paediatr* 2005;94:451-7.
36. Berger A, Witt A, Haiden N, Kretzer V, Heinze G, Pollak A. Amniotic cavity cultures, blood cultures, and surface swabs in preterm infants--useful tools for the management of early-onset sepsis? *J Perinat Med* 2004;32:446-52.
37. Jardine L, Davies MW, Faoagali J. Incubation time required for neonatal blood cultures to become positive. *J Paediatr Child Health* 2006;42:797-802.
38. Metsvaht T, Pisarev H, Ilmoja M, Parm Ü, Maipuu L, Merila M, et al. Clinical parameters predicting failure of empirical antibacterial therapy in early onset

neonatal sepsis, identified by classification and regression tree analysis. *BMC Pediatrics*. 2009; 9:72.

39. Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179: 879-83.

40. Drews MB, Ludwig AC, Leititis JU, Easchner FD. Low birth weight and nosocomial infection of neonates in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 1995; 30: 65-72.

41. Urrea M, Iriundo M, Thio M, Krauel X, Serra M, LaTorre C, Jimenez RI. A prospective incidence study of nosocomial infections in a neonatal care unit. *Am J Infect Control*. 2003; 31: 505-7.

42. Efirid MM, Rojas MA, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondon MA, et al. Epidemiology of nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol* 2005; 25: 531-6.

43. Van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, Berkhof J, Fetter WPF, Parlevliet GA, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect*. 2006, 61:300-11.

44. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC. CDC definitions for nosocomial infections. En: RN Olmsted, ed. *APIC infection control and applied epidemiology: principles and practice*. Mosby Editores. St. Louis, 1996. p.1-20.

45. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998;22: 25-32.

46. BATTERY JP. Blood cultures in newborns and children: optimizing an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F25-28

47. Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M, Jiménez L. Perfil microbiológico de aislamientos en unidades neonatales en un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia. *Rev. Salud Pública* 2005;7:191-200

48. López JB, Coto D, Fernandez B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med* 2002;30:149-57

49.-Young T , Mangum B , Neofax, Manual de drogas neonatológicas, 18^a ed , México: Panamericana, 2006 p 49- 84.

50. Fowler VG, Jr., Justice A, Moore C, Benjamin DK, Jr., Woods CW, Campbell S, et al. Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2005;40:695-703.

51. Weigelt J, Itani K, Stevens D, Lau W, Dryden M, Knirsch C. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemoter.* 2005; 49: 2260-6.
52. Singh N, Paterson DL, Chang FY, Gayowski T, Squier C, Wagener MM, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the other emerging resistant gram-positive coccus among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2000; 30:322-7.
53. Torre-Cisneros J, Herrero C, Canas E, Reguera JM, De La Mata M, Gomez-Bravo MA. High mortality related with *Staphylococcus aureus* bacteremia after liver transplantation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002; 21: 385-8.
54. Kao HC, Huang YC, Chiu CH. Acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2003; 36: 260-5
55. Morris CD, Reller MD, Menash VD.: Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. *JAMA.*1998; 27:599-603.

XV. ANEXOS

ANEXO 1:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

NOMBRE:

NSS:

EDAD:

SEXO:

FECHA DE TOMA DE CULTIVO.

NUMERO DE CULTIVO

VARIABLE		
SEPSIS TEMPRANA	SI	NO
SEPSIS TARDIA	SI	NO
FORMA DE PARTO		CESAREA
TIPO DE CULTIVO		

MICROORGANISMO ASILADO					
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	1.-	2.-	3.-	4.-	5.-
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	1.-	2.-	3.-	4.-	5.-

Carta de Consentimiento Informado:

La carta de consentimiento informado no aplica para el presente protocolo, por las siguientes razones:

- El estudio es descriptivo, además no se realizarán procedimientos invasivos ni se dará tratamiento.
- No habrá manipulación del paciente y la toma de datos se realizara únicamente a través del expediente clínico y el reporte de microbiología.
- Se garantiza el manejo confidencial de la información obtenida. No se publicarán números de expediente ni el nombre de los pacientes en los resultados de la investigación
- Se seguirán los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, Manual de buenas prácticas clínicas dentro de la normativa en relación a la investigación en seres humanos de la coordinación de investigación en salud, y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, Artículo 17.
- Por lo anterior el estudio cuenta con un riesgo mínimo.