



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA

SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE AGENTES ETIOLÓGICOS DE SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:

SUBESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA

PRESENTA:

PERLA ARELY REYES BERNABE

TUTOR O TUTORES DE TESIS:

DR JOSE MANUEL ORTEGA CRUZ

CIUDAD DE MEXICO JUNIO DEL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR CARLOS FERNANDO MOSQUERIA MONDRAGÓN
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

1

DRA MARIA TERESA CHAVARRIA JIMENEZ
COORDINADORA DE EDUCACION DEL SERVICIO DE PEDIATRIA
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA

DR JOSE MANUEL ORTEGA CRUZ
MEDICO NEONATOLOGO
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR EDUARDO LICEAGA

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES... ..	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	9
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	
- OBJETIVO GENERAL.....	10
- OBJETIVO ESPECÍFICO.....	10
METODOLOGÍA.....	10
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS.....	33

AGRADECIMIENTO

Inicialmente agradezco a Dios por la oportunidad de la vida, por dejarme lograr cada meta propuesta durante mis 26 años de camino de educación intelectual hasta lograr la última meta de ser medica pediatra neonatóloga.

3

A mi familia:

A mi Madre por lo perseverante y empática que es, formando a una profesional con las mismas cualidades, a mi Padre⁺ por enseñarme a perdonar, y seguir guiándome en el camino hasta lograr la meta propuesta entre los dos.

A mis hermanas Coral y Rubi que en mis momentos de debilidad medica no soltaron mi mano, me apoyaron e impulsaron para seguir.

A mis Padrinos Elfego y Elizabeth por demostrarme su apoyo emocional y económico en este camino.

Y cada persona involucrada en este camino largo pero persistente, porque de no ser por ustedes mi nivel de perseverancia y frustración no sería lo mismo.

SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE AGENTES ETIOLÓGICOS DE SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: La sepsis neonatal es una de las principales causas de mortalidad en neonatología, siendo determinante la identificación microbiológica oportuna por hemocultivo. La etiología más frecuente es *S. epidermidis*, en su mayoría sensible a vancomicina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestra institución, en un estudio previo realizado en el 2018 se encontraron como principales agentes etiológicos los Gram positivos (76.9%) donde *Staphylococcus epidermidis* fue el más frecuente (95%). Sin embargo, se desconoce la sensibilidad y resistencia de los agentes etiológicos mencionados, por lo que en este proyecto de investigación se pretende determinarlo.

JUSTIFICACIÓN: La sepsis neonatal se ha reportado en nuestra institución en el 2017-2018 con una mortalidad del 14.7% por lo que el conocer la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales, permitirá ser la base para propuestas para el manejo empírico de los tratamientos de sepsis neonatal, con diagnóstico e intervención oportuna.

OBJETIVO: Identificar sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológico de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se realizará revisión de expedientes de pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el periodo de enero a diciembre 2021 con diagnóstico de sepsis neonatal por hemocultivo, se incluirán aquellos que cubran los criterios de selección para llenar la hoja de recolección de datos, elaboración de base de datos en Excel y análisis de datos en SPSS para informe final.

ANÁLISIS DE RESULTADOS: Las variables cuantitativas se expresarán en medias y desviación estándar. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS: El agente etiológico más frecuentemente aislado por hemocultivo en la sepsis neonatal, es el *Staphylococcus epidermidis* 31% (N=31)

DISCUSION: En nuestra institución en el estudio previo del 2018 se documento *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en frecuencia¹⁰. En comparación con nuestro resultado continua en 1er lugar *Staphylococcus epidermidis* 31% (N=31) segundo lugar de frecuencia es el microorganismo *klebsiella oxytoca* con el 17% (N=17), seguido de *enterococcus faecalis* 13%.

Nuestro estudio tiene como objetivo describir sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales obteniendo que la ampicilina tiene una sensibilidad 29.17% y una resistencia 70.83%, en cuanto a los aminoglucósidos para amikacina 4.88% de resistencia y de sensibilidad de 95.12%, gentamicina sensibilidad de 57.47% y resistencia de 42.53% , y para cefotaxima 22.92% y 77.08 de resistencia y sensibilidad respectivamente.

CONCLUSION: El agente etiológico más frecuentemente aislado por hemocultivo en la sepsis neonatal, es el *Staphylococcus epidermidis* 31% (N=31), el cual es sensible a vancomicina en un 100%, Se espera que al conocer estos datos influya a una intervención oportuna en los manejos antimicrobianos, para disminuir la mortalidad.

Palabras clave: Sepsis neonatal, sensibilidad, resistencia

SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE AGENTES ETIOLÓGICOS DE SEPSIS NEONATAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.

ANTECEDENTES

La sepsis es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. En las guías internacionales de la campaña sobreviviendo a la sepsis, actualizada en el 2020, para el manejo de la sepsis y el choque séptico asociada a disfunción orgánica en niños, define a la sepsis severa como: 1) mayor o igual a 2 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) basados en la edad (ver anexo 1), 2) sospecha de infección invasiva o confirmada 3) disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), o mayor o igual a 2 disfunciones del sistema orgánico no cardiovascular.¹

La sepsis neonatal es un síndrome clínico que se presenta en el recién nacido de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo. Se carece de una definición de consenso para la sepsis neonatal.²

La sepsis neonatal se clasifica en:

1. Temprana: aparición de síntomas de infección (confirmada o sospecha) dentro de las primeras 72 horas de vida, aunque algunos expertos consideran en la definición a las infecciones que ocurren antes de los 7 días de vida.
2. Tardía: ocurre en el periodo de 7 a 90 días de vida.³

La sepsis neonatal temprana es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad mundial, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos.³ La incidencia de sepsis neonatal temprana

se estima en 1 a 2 casos por 1.000 nacidos vivos; sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2,2 a 9,8 eventos por 1.000 nacidos vivos.⁴

La estimación poblacional de sepsis neonatal fue de 2202 (95% intervalo de confianza de 1099–4360) por 100,000 partos, con una mortalidad entre 11% y 19%. La extrapolación de estos a escala mundial, se estimó en una incidencia de 3 millones de casos de sepsis en neonatos.⁵ En América Latina la incidencia se encuentra entre 2.5 a 8.9 por cada 1000 nacido vivos, en México 4 a 15.4 por cada 1000 recién nacidos vivos, presentado una tasa de mortalidad de hasta un 60%.⁶

En México, en el Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca", se identificó una incidencia de sepsis neonatal temprana de 4.7 eventos por 1,000 nacimientos vivos y el 72% de las bacterias aisladas eran bacilos gramnegativos.⁴ Mientras que en el Instituto Nacional de Pediatría se reportó la incidencia de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos, siendo *Klebsiella pneumoniae* uno de los patógenos más importante en el periodo neonatal.⁶

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial se estima el deceso de 2,5 millones de niños en su primer mes de vida; en promedio 7000 recién nacidos cada 24 horas, un millón en las primeras 24 horas de vida y un millón durante la primera semana. Las cinco principales causas de mortalidad en menores de un año en el 2021 en México fueron:

- 1) Afecciones originadas en el periodo perinatal 3756.
- 2) Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas 1867.
- 3) Accidentes 221,
- 4) Enfermedades infecciosas intestinales 160
- 5) Influenza y neumonía 96⁷

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se consideran los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (ver anexo 1). Los signos con mayor valor predictivo para sepsis neonatal son:

dificultad de alimentación, convulsiones, temperatura axilar $>37.5^{\circ}\text{C}$ o $<35.5^{\circ}\text{C}$, cambio en el nivel de actividad como hipotonía, taquipnea (frecuencia respiratoria >60 respiraciones por minuto), disociación del tórax grave, quejido y cianosis.¹

La realización del hemocultivo es para determinar el diagnóstico de sepsis definitivo. Los hemocultivos son el estándar de oro para la determinación de la presencia de sepsis bacteriana o fúngica (*Candida*). La sensibilidad del hemocultivo depende en gran medida del volumen de hemocultivo, lo que puede ser una limitante en neonatos de muy bajo peso al nacer: la especificidad depende en gran medida de la fidelidad de la técnica aséptica con la que se obtienen los cultivos.³ En recién nacidos a término se deben cultivar 1-2 ml de sangre por botella, en prematuros más pequeños se deben obtener 0.5-1 ml por botella, es procesado a través de sistemas bactec, BacTAlert, lo que permite una recuperación mejor y más rápida del organismo debido a los avances en los medios de cultivo y la detección de crecimiento.³

En el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se obtuvo una frecuencia de sepsis en el 49%, la frecuencia de sepsis con germen aislado fue del 38%, los gérmenes predominantes fueron Gram positivos, principalmente *Stafilococo* (62%), le siguieron en frecuencia los Gram negativos (34%) y hongos (3%).¹⁰ Por otra parte, los agentes más frecuentes que se aislaron en el Instituto Nacional de Pediatría, fueron de predominio Gram positivo, representando el 59.5%, el más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* 29.7%; mientras que el Gram negativo más frecuente fue *Klebsiella sp.* 21.8 %⁸

En cuanto a la sensibilidad a los tratamientos, el Instituto Nacional de Pediatría, reportó las siguientes sensibilidades: amikacina (68.8%), levofloxacino (71%), linezolid 91.2%, meropenem (97%) y vancomicina 96.6%). En cuanto a resistencia a los patógenos: ampicilina (90.7%), ampicilina-sulbactam (81.5%), cefalotina (83.9%), cefazolina (82.9%), cefotaxime (72.5%), ceftriaxona (64.9%), cefuroxime (66.7%), claritromicina (69.2%), eritromicina (76,2%), gentamicina (62.6%) y piperacilina (91.7%). El

principal agente causal de sepsis tardía fue el *Staphylococcus epidermidis* seguido de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.⁶(ver anexo 2). En otro reporte en el Instituto Nacional de Pediatría del 2017 se aisló *Staphylococcus epidermidis* encontrando en un 29.7% alta resistencia a cefalosporinas parenterales de tercera generación en un 75 a 80% y a cuarta generación 71 a 77%, con sensibilidad por aminoglucósidos entre 80 a 98% y a carbapenémicos 98 a 100%.⁹

En un estudio realizado en el 2018 en nuestra unidad se reportó el aislamiento de microorganismos Gram positivos en el 76.9% y 19.2% de Gram negativos. Con relación al esquema de tratamiento empírico inicial para sepsis neonatal temprana empleado fue aminoglucósido y ampicilina: mientras que en la sepsis neonatal tardía fue con cefalosporina (cefotaxima) y amikacina. El tratamiento debe modificarse en función de los resultados del antibiograma.¹⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestra institución, en un estudio previo realizado del 2017 a 2018 se encontraron como principales agentes etiológicos los Gram positivos (76.9%) donde *Staphylococcus epidermidis* fue el más frecuente en un 95%, seguido de los Gram negativos con 19.2%, de estos el más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (60%), y con un 40% *Escherichia coli*. Sin embargo, se desconoce la sensibilidad y resistencia de los agentes etiológicos mencionados, por lo que en este proyecto de investigación se pretende determinarlo.¹⁰

JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal se ha reportado en nuestra institución en el 2017-2018 con una mortalidad del 14.7% por lo que el conocer la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales, permitirá ser la base para propuestas para el manejo empírico de los tratamientos de sepsis neonatal, con diagnóstico e intervención oportuna, como una propuesta para disminuir la mortalidad.

HIPÓTESIS

El agente etiológico más frecuentemente aislado por hemocultivo en la sepsis neonatal, con una frecuencia mayor al 57 % es el *Staphylococcus epidermidis*.

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL:** Describir la frecuencia de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
- **OBJETIVOS ESPECIFICOS**
- Determinar la frecuencia de aislamiento de agente etiológico en sepsis neonatal temprana y la frecuencia por agente etiológico.
- Describir características clínicas de la población con sepsis neonatal (sexo, edad gestacional, peso para el nacimiento)

METODOLOGIA

Tipo y diseño del estudio:

- Transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo.

Población:

- Expedientes de pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana con reporte de hemocultivo durante el periodo comprendido del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre del 2021.

Tamaño de la muestra:

Con base en lo reportado por: Manuel Cazarez Ortiz en el 2017 ⁽⁹⁾ y José Manuel Ortega Cruz en el 2018 ⁽¹⁰⁾, en donde encontraron como agente etiológico más frecuente de sepsis neonatal al *S. epidermidis*, con una frecuencia de 42.42 % y 73% respectivamente; se calcula el tamaño de muestra a través del programa Epi info versión 5.4.6 para estudios descriptivos, para una población infinita, considerando una frecuencia del 57 %, con un margen de error del 10%, para un nivel de confianza del 95% se calcula una N de 95 expedientes.

Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**

- Expedientes de pacientes menores de 28 días de vida
- Hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales
- Periodo comprendido del 01 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021
- Diagnóstico de sepsis neonatal temprana
- Pacientes que cuenten con reporte de hemocultivo con germen aislado y antibiograma.

- **Criterios de exclusión:**

- Expedientes incompletos.

- **Criterios de eliminación:** No aplica al ser un estudio retrospectivo.

Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas.

VARIABLE DEPENDIENTE: Sensibilidad y resistencia

VARIABLE INDEPENDIENTES: Agente etiológico

Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	CODIFICACION
SEPSIS NEONATAL	Trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección.	Cualitativa nominal dicotómica.	PRESENTE, AUSENTE	1- Presente 2- Ausente
PESO PARA EL NACIMIENTO	Clasificación del peso al nacimiento acuerdo al test de Jurado García.	Cualitativa nominal politómica.	- Grande para la edad gestacional (G.E.G.), por arriba del percentil 90, - Adecuado para la edad gestacional (A.E.G.), entre los percentiles 90 y 10 y - Pequeño para la edad gestacional (P.E.G.), por debajo del percentil 10.	Se agruparán en: 1. Grande para la edad gestacional (G.E.G.), por arriba del percentil 90, 2. Adecuado para la edad gestacional (A.E.G.), entre los percentiles 90 y 10 y 3. Pequeño para la edad gestacional (P.E.G.), por debajo del percentil 10.
EDAD GESTACIONAL	Clasificación de la valoración de edad gestacional por capurro.	Cualitativa nominal politómica.	- Pretérmino (menor de 37 semanas), - Término (entre 37 y 41 semanas)	Se agrupará en: 1. Pretérmino (menor de 37 semanas), 2. Término (entre 37 y 41 semanas) y

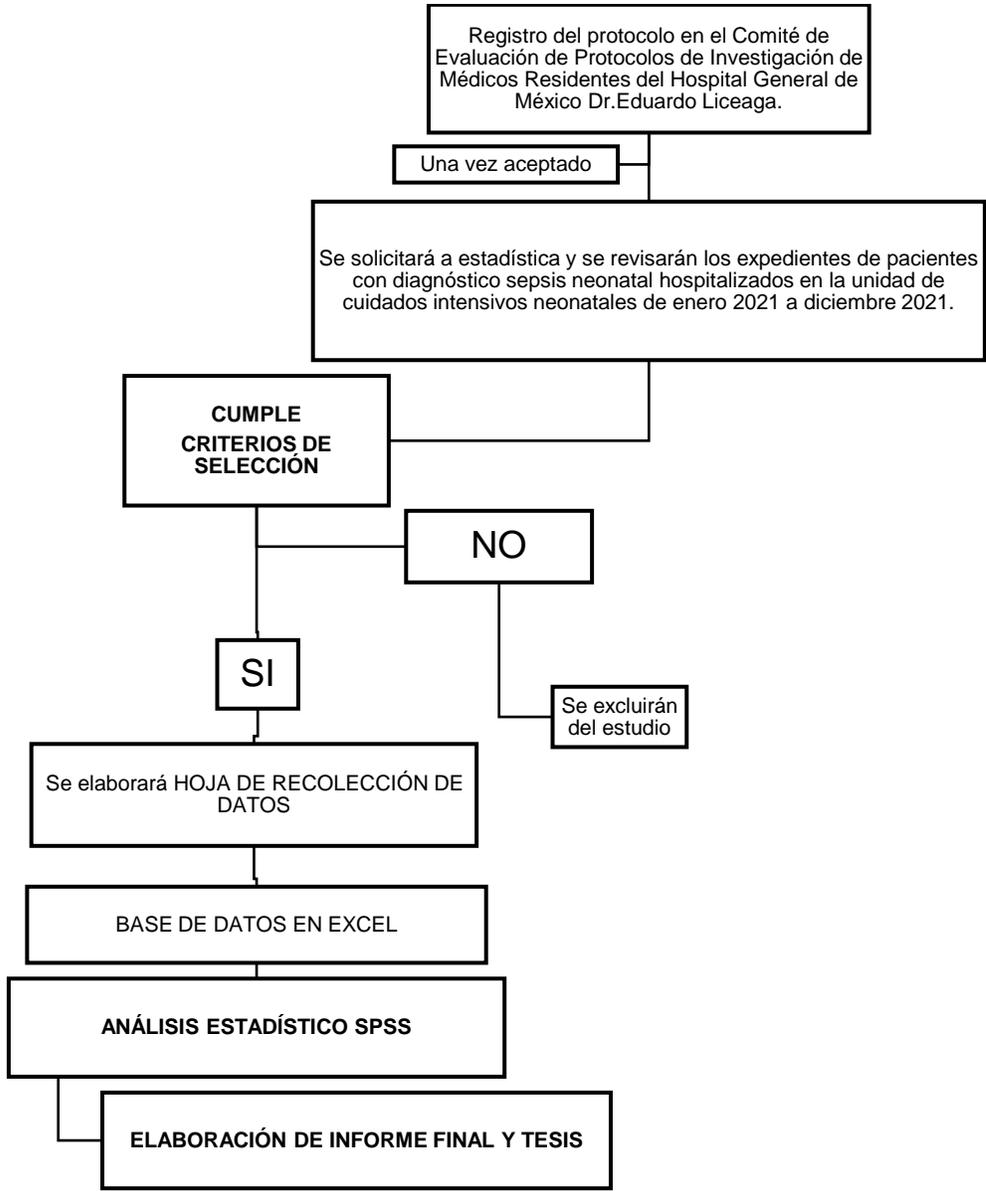
			- Postérmino (≥42semanas).	3. Postérmino (≥42semanas).
SEXO	Sexo particular de una persona, grupo taxonómico de especies que posee uno o varios caracteres diferenciales	Cualitativa nominal dicotómica.	Mujer, Hombre	1. Mujer 2. Hombre
HEMOCULTIVO	Cultivo de sangre, es una prueba de laboratorio que se realiza para detectar la presencia de microorganismos, fundamentalmente bacterias	Cualitativa nominal dicotómica.	SI, NO	1. SI 2. NO
AISLAMIENTO	Acción de aislar un microorganismo por medio de hemocultivo.	Cualitativa nominal dicotómica.	SI, NO	1) SI 2) NO
AGENTE ETIOLÓGICO	Grupo heterogéneo de organismos (bacterias, hongos, virus, algas unicelulares) con una organización biológica muy elemental.	Cualitativa nominal Politómica	Staphylococcus epidermidis Escherichia coli Staphylococcus hominis Klebsiella pneumoniae Acinetobacter baumannii Staphylococcus aureus, Otros	1) <i>Staphylococcus epidermidis</i> 2) <i>Escherichia coli</i> 3) <i>Staphylococcus hominis</i> 4) <i>Klebsiella pneumoniae</i> 5) <i>Acinetobacter baumannii</i> 6) <i>Staphylococcus aureus</i> , 7) Otros

RESISTENCIA BACTERIANA	Es la capacidad que tienen las bacterias para soportar el efecto de los antibióticos	Cualitativa, Polinómica	SI, NO	1 SI 2 NO
SENSIBILIDAD	La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.	Cualitativa nominal dicotómica	SI, NO	1 SI 2 NO

Procedimiento: Se registrará el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México. Una vez aprobado se solicitará a estadística el reporte de números de expediente con el código CIE 10 de sepsis neonatal del servicio de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga del 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021.

Se revisarán los expedientes que cubran los criterios de selección para posteriormente recabar la información en la hoja de recolección de datos (ver anexo 3). Con los datos obtenidos se creará una base de datos en Excel, para posterior análisis en SPSS, discusión y elaboración de trabajo final.

FLUJOGRAMA



Análisis estadístico: Las variables cuantitativas se expresarán en medias y desviación estándar, Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes.

Todas las estimaciones estadísticas se realizarán por medio del programa estadístico SPSS Versión 27.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

2022-2023												
Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb Mar	Abril- Junio
Elaboración de Marco Teórico												
Elaboración de protocolo												
Solicitud de Registro a Comité de Ética en Investigación y a Comité de Investigación.												
Recolección de datos*												
Análisis Estadístico*												
Resultados y Elaboración de Tesis*												
Informe final y envío a publicación												

*Una vez autorizado por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio será sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y se iniciará una vez aprobado. De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtendrá consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos se utilizarán exclusivamente para fines académicos y de investigación.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados de este estudio se pretende:

- Elaboración de tesis para graduación de la Especialidad de Neonatología
- Publicación en revista indexada.

Identificar el perfil microbiológico, identificando la sensibilidad y resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos neonatales, para proporcionar información que sea útil para el manejo empírico de los tratamientos de sepsis neonatal.

RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos	Médicos adscritos al servicio de Neonatología Médico residente de la especialidad de Neonatología
Materiales	Papel, computadora, impresora, Excel, Word, SPSS, expedientes
Financieros	Propios de la institución

RECURSOS NECESARIOS

No se requieren de recursos adicionales e insumos, con los que contamos en el servicio es suficiente para la realización de la investigación. Se ocupa acceso a revisión de expedientes solicitando para ello autorización por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México

RESULTADOS

En el año de estudio el cual es del 1 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021, se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital General de México Eduardo Liceaga 236 pacientes de estos pacientes se documentaron 100 hemocultivos positivos siendo esto un 43.37%.

De los 100 hemocultivos el 100 por ciento de los pacientes tenía diagnóstico de sepsis neonatal.

De acuerdo con la variable de peso al nacimiento:

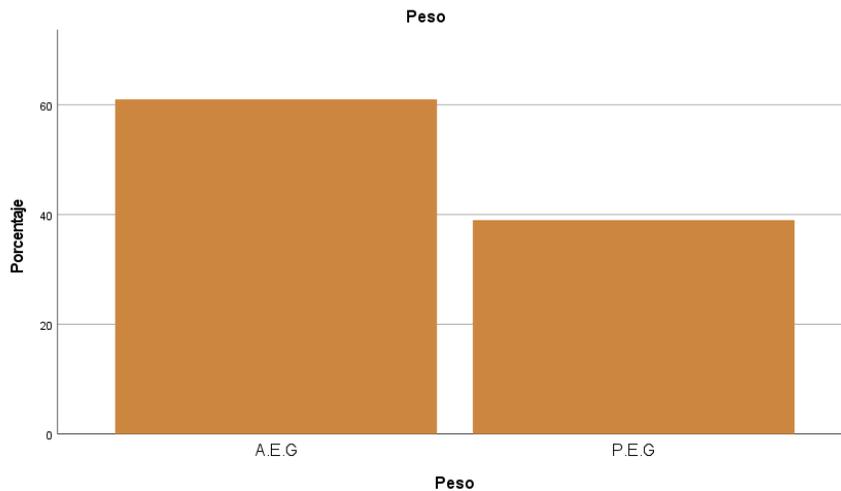


Figura 1: Peso al nacimiento

61 % (N=61) Adecuado para la edad gestacional (A.E.G.), entre los percentiles 90 y 10

39 % (N=39) Pequeño para la edad gestacional (P.E.G.), por debajo del percentil 10.

Ninguno de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal con hemocultivo positivo tenía peso grande para la edad gestacional (G.E.G.), por arriba del percentil 90

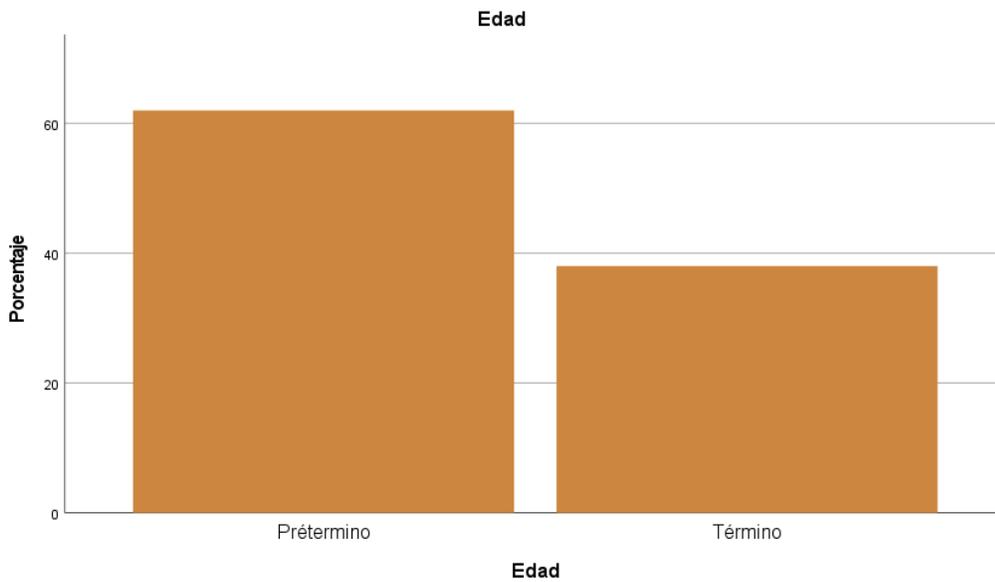


Fig. 2 Edad gestacional

De acuerdo con la clasificación para edad gestación por Capurro, ninguno de los pacientes se agrupo en pacientes postérmino.

Sin embargo, con un 62% (N=62) se agrupo en pretérmino (menor de 37 semanas) y con un 38% (N=38) en pacientes de término (entre 37 y 41 semanas)

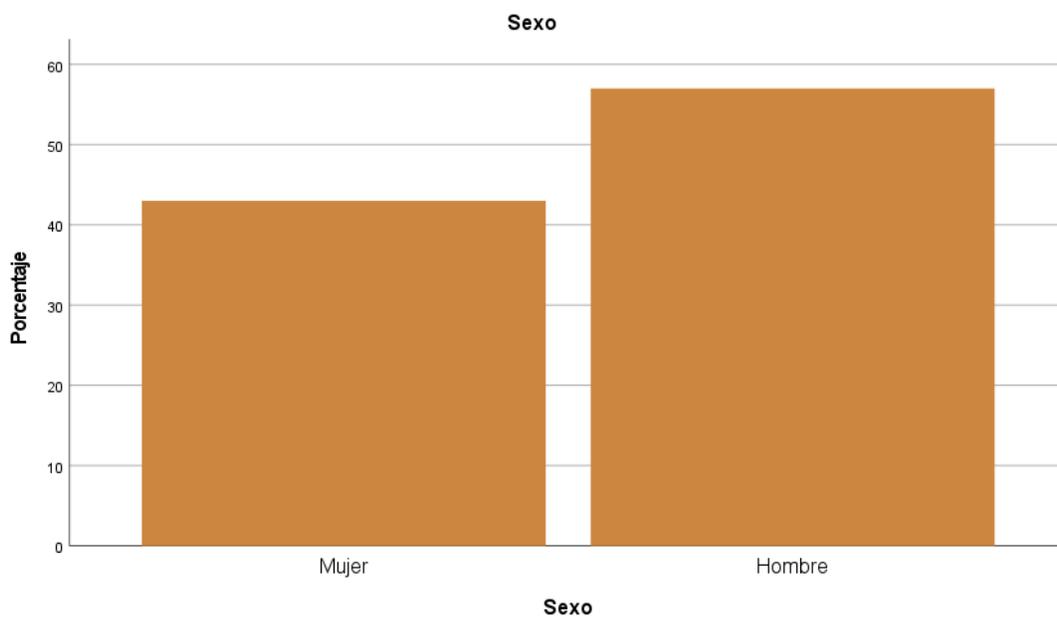


Fig. 3 Sexo

De la población estudiada 57% (N=57) fueron hombres, 43 pacientes mujeres siendo esto el 43%.

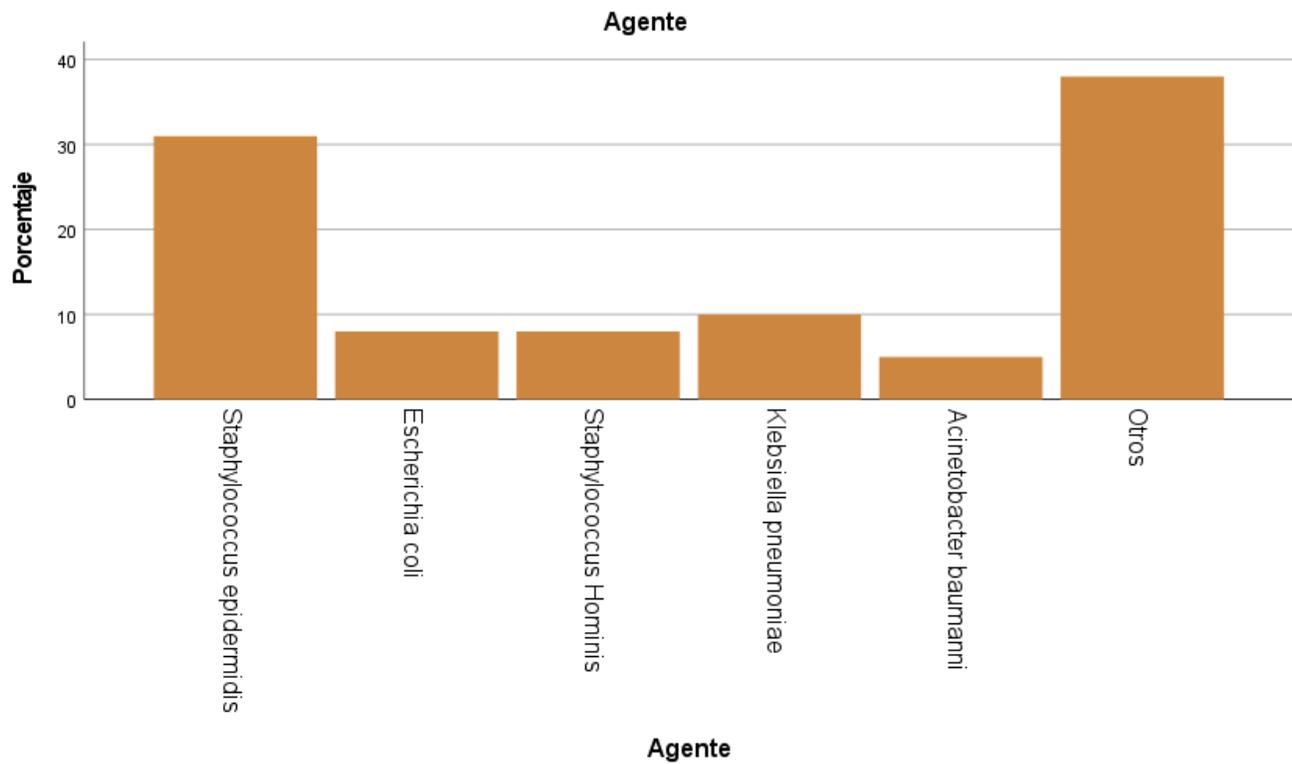


Fig. 4 Microorganismos

El principal agente microorganismo que se aisló en el estudio fue *Staphylococcus epidermidis* con el 31% (N=31), sin embargo, en la figura 4 se observa la determinación de otros microgarnismos con mayor frecuencia los cuales se describe el porcetaje y frecuencia en la figura 5 y tabla 3.

Tabla 2. Microorganismos

	N	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	31	31,0%
<i>Escherichia coli</i>	8	8,0%
<i>Staphylococcus Hominis</i>	8	8,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	10,0%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	5,0%
Otros	38	38,0%

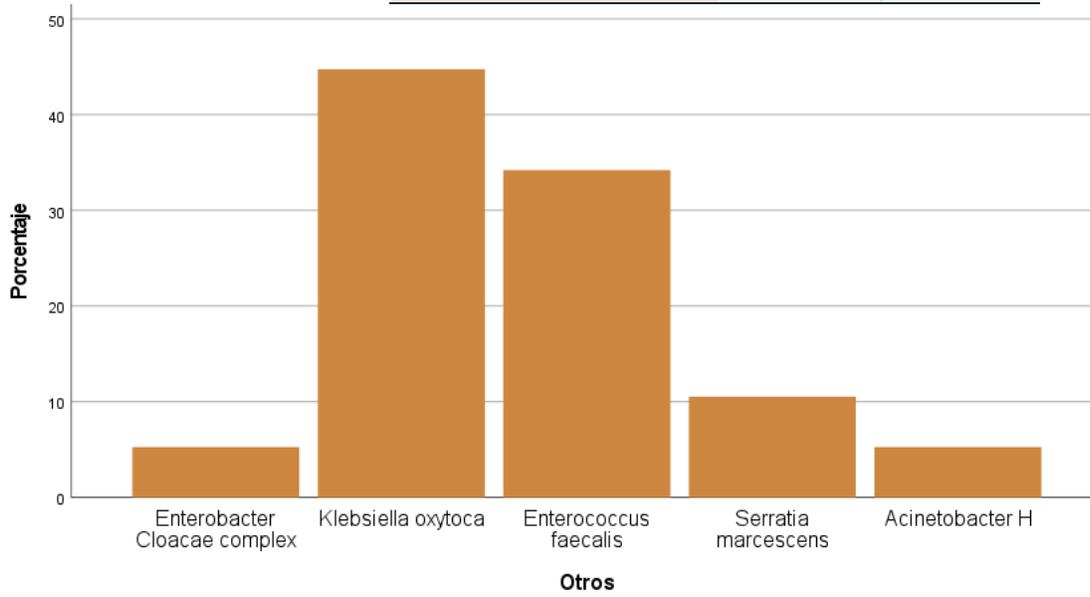


Fig. 5 Otros microorganismos

Tabla 3. Otros microorganismos	N	%
<i>Enterobacter Cloacae complex</i>	2	2,0%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	17	17,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	13,0%
<i>Serratia marcescens</i>	4	4,0%
<i>Acinetobacter H</i>	2	2,0%

Por lo que en segundo lugar de frecuencia es el microorganismo *klebsiella oxytoca* con el 17% (N=17), seguido de *enterococcus faecalis* 13% de acuerdo con la población general.

Por microorganismo gram positivo en frecuencia es *Staphylococcus epidermidis* con el 31% (N=31), *enterococcus faecalis* 13%, *Staphylococcus Hominis* 8%.

Por microorganismo gran negativo en frecuencia es: *klebsiella oxytoca* con el 17% (N=17), *Escherichia coli* 8% (N=8), *Acinetobacter baumannii* 5% (N=5).

Tabla 4. Resistencia y sensibilidad a antibióticos entre los principales aislamientos Gram negativos

Antibiótico	ACINB H (N=2)		ACINB B (N=5)		KLEBPNEP (N=10)		ESCCOL (N=8)		ENTBCLO (N=2)		KLEB OXYTOCA (N=17)		S. MARCE N=4	
	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%
Ampicilina-sulbactam	2/2	100	5/5	100	2/10	20	2/8	25	-	-	0/17	0	-	-
Cefalotina	2/2	100	5/5	100	2/10	20	3/8	37.5	2/2	100	0/17	0	4/4	100
Cefepima	2/2	100	5/5	100	2/10	20	2/8	25	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Cefotaxima	2/2	100	5/5	100	2/10	20	2/8	25	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Ceftazidima	2/2	100	5/5	100	2/10	20	2/8	25	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Ceftriaxona	2/2	100	5/5	100	2/10	20	2/8	25	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Doripenem	2/2	100	5/5	100	-	-	-	-	-	-	-	-	0/4	0
Imipenem	2/2	100	5/5	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Meropenem	2/2	100	5/5	100	0/10	0	0/8	0	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Pip-Taz	2/2	100	5/5	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ampicilina	-	-	-	-	10/10	100	7/8	87.5	-	-	17/17	100	-	-
Cefuroxima	-	-	-	-	2/10	20	2/8	25	2/2	100	0/17	0	-	-
Ertapenem	-	-	-	-	0/10	0	0/8	0	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Ciprofloxacino	2/2	100	5/5	100	0/10	0	4/8	50	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Fosfomicina	2/2	100	5/5	100	0/10	0	0/8	0	0/2	0	1/17	5.88	0/4	0
Gentamicina	2/2	100	5/5	100	2/10	20	3/8	37.5	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Tigeciclina	0/2	0	0/5	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T-S	0/2	0	5/5	100	2/10	20	7/8	87.5	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Amikacina	-	-	-	-	2/10	20	0/8	0	0/2	0	0/17	0	0/4	0
Nitrofurantoina	-	-	-	-	0/10	0	0/8	0	2/2	100	0/17	0	4/4	100
Norfloxacino	-	-	-	-	0/10	0	4/8	50	0/2	0	0/17	0	0/4	0

* ACINB H: *Acinetobacter haemolyticus*, ACINB B: *Acinetobacter baumannii*, KLEBPNEP: *Klebsiella pneumoniae*, ESCCOL: *Escherichia coli*, ENTBCLO: *Enterobacter cloacae*, KLEB OXYTOCA: *Klebsiella oxytoca*, S. MARCE: *Serratia marcescens*
PIP-TAZ: Piperacilina tazobactam, T-S: Trimetoprina sulfametoxazol

Tabla 5. Resistencia y sensibilidad a antibióticos entre los principales aislamientos Gram positivos

Antibiótico	E. Epidermidis N= 31		E. Faecalis N=13		S. Hominis N=8	
	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%
Ampicilina	-	-	0/13	0		
Ciprofloxacino	20/31	64.52	7/13	53.85	3/8	37.5
Fosfomicina	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	25/31	80.65	-	-	0/8	0
Tigeciclina	3/31	9.68	0/13	0	-	-
T-S	18/31	58.06	-	-	4/8	50
Amikacina	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoina	0/31	0	0/13	0	0/8	0
Norfloxacino	-	-	-	-	-	-
Daptomicina	0/31	0	0/13	0	0/8	0
Doxiciclina	3/31	9.68	5/13	38.46	0/8	0
Eritrocimicina	30/31	96.77	7/13	53.85	8/8	100
Levofloxacino	26/31	83.87	7/13	53.85	4/8	50
Linezolid	0/31	0	7/13	53.85	0/8	0
Tetraciclina	-	-	7/13	53.85	-	-
Clindamicina	29/31	93.55	-	-	8/8	100
Moxifloxacina	12/31	38.71	-	-	3/8	37.5
Oxacilina	0/31	0	-	-	-	-
Tetraciclina	3/31	9.68	-	-	0/8	0
Vancomicina	0/31	0	0/31	0	0/8	0
Rifampicina	-	-	-	-	0/8	0

*E.epidermidis: *Staphylococcus epidermidis*, E. Faecalis: *enterococcus faecalis*, S. Hominis: *Staphylococcus hominis*. T-S: Trimetoprina sulfametoxazol

Tabla 6. Estado general de la resistencia y sensibilidad a los antibióticos entre los aislados grampositivos y gramnegativos

Antibiótico	GRAM - N= 48		GRAM + N=52		TOTAL N=100	
	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%	R/(R+S)	R%
Ampicilina-sulbactam	6/34	17.65	-	-	6/34	17.65
Cefalotina	16/48	33.33	-	-	16/48	33.33
Cefepima	11/48	22.92	-	-	11/48	22.92
Cefotaxima	11/48	22.92	-	-	11/48	22.92
Ceftazidima	11/48	22.92	-	-	11/48	22.92
Ceftriaxona	11/48	22.92	-	-	11/48	22.92
Doripenem	7/11	63.64	-	-	7/11	63.64
Imipenem	7/7	100	-	-	7/7	100
Meropenem	7/48	14.58	-	-	7/48	14.58
Pip-Taz	7/7	100	-	-	7/7	100
Ampicilina	34/35	97.14	0/13	0	34/48	70.83
Cefuroxima	6/37	16.22	-	-	6/37	16.22
Ertapenem	0/41	0	-	-	0/41	0
Ciprofloxacino	11/48	22.92	30/52	57.69	41/100	41
Fosfomicina	8/48	16.67	-	-	8/48	16.67
Gentamicina	12/48	25	25/39	64.1	37/87	42.53
Tigeciclina	0/7	0	3/44	6.82	3/51	5.88
T-S	14/48	29.17	22/39	56.41	36/87	41.38
Amikacina	2/41	4.88	-	-	2/41	4.88
Nitrofurantoina	6/41	14.63	0/52	0	6/93	6.45
Norfloxacino	4/41	9.76	-	-	4/41	9.76
Daptomicina	-	-	0/52	0	0/52	0
Doxiciclina	-	-	8/52	15.38	8/52	15.38
Eritrocimicina	-	-	45/52	86.54	45/52	86.54
Levofloxacino	-	-	37/52	71.15	37/52	71.15
Linezolid	-	-	7/52	13.46	7/52	13.46
Tetraciclina	-	-	7/13	53.85	7/13	53.85
Clindamicina	-	-	37/39	94.87	37/39	94.87
Moxifloxacina	-	-	15/39	38.46	15/39	38.46
Oxacilina	-	-	0/31	0	0/31	0
Tetraciclina	-	-	3/39	7.69	3/39	7.69
Vancomicina	-	-	9/52	17.31	9/52	17.31
Rifampicina	-	-	0/8	0	0/8	0

*PIP-TAZ: Piperacilina tazobactam, T-S: Trimetoprina sulfametoxazol

DISCUSION

De acuerdo a las características clínicas se determinó un 61 % (N=61) los pacientes tenían un peso Adecuado para la edad gestacional (A.E.G.), entre los percentiles 90 y 10 y 39 % (N=39) Pequeño para la edad gestacional (P.E.G.), por debajo del percentil 10.

De la población estudiada 57% (N=57) fueron hombres, 43 pacientes mujeres siendo esto el 43%.

Sin embargo, con un 62% (N=62) se agrupo en pretérmino (menor de 37 semanas) y con un 38% (N=38) en pacientes de término (entre 37 y 41 semanas)

En México, en el Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca", se identificó 72% de las bacterias aisladas eran bacilos gramnegativos.⁴ mientras que en el Instituto Nacional de Pediatría se reportó a *Klebsiella pneumoniae* uno de los patógenos más importante en el periodo neonatal.⁶ En nuestro estudio se reporta un 52% los agentes más frecuentes son gram positivos y siendo el principal *Staphylococcus epidermidis* con el 31% (N=31) de la población estudiada.

En el Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se obtuvo una frecuencia de sepsis en el 49%, la frecuencia de sepsis con germen aislado fue del 38%, en nuestro estudio de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatal se determinó por medio de hemocultivo presentaban sepsis neonatal en un 43.37% teniendo una diferencia de 5.37%. Los gérmenes predominantes fueron Gram positivos, principalmente *Stafilococo* (62%), le siguieron en frecuencia los Gram negativos (34%) y hongos (3%).¹⁰ En cuanto a los microorganismo en nuestro estudio fueron igual los resultados gram positivo con un 52% (N=52) y con un 48% gram negativos. Siendo el principal *Staphylococcus epidermidis* con el 31% (N=31) y en comparación con el Instituto Nacional de Pediatría, de igual manera predominaron los Gram positivo, representando el 59.5%, el más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* 29.7%; mientras que el Gram negativo más frecuente fue *Klebsiella sp.* 21.8 %⁸ en nuestro estudio el principal de los gérmenes gram negativo fue *klebsiella oxytoca* 17% (N=17).

En nuestra institución en el estudio previo del 2018 se documentó *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en frecuencia¹⁰. En comparación con nuestro resultado continua en 1er lugar *Staphylococcus epidermidis* 31% (N=31) segundo lugar de frecuencia es el microorganismo *klebsiella oxytoca* con el 17% (N=17), seguido de *enterococcus faecalis* 13%.

En cuanto a la sensibilidad a los tratamientos, el Instituto Nacional de Pediatría, reportó las siguientes sensibilidades: amikacina (68.8%), levofloxacino (71%), linezolid 91.2%, meropenem (97%) y vancomicina 96.6%). En cuanto a resistencia a los patógenos: ampicilina (90.7%), ampicilina-sulbactam (81.5%), cefalotina (83.9%), cefazolina (82.9%), cefotaxime (72.5%), ceftriaxona (64.9%), cefuroxime (66.7%), claritromicina (69.2%), eritromicina (76,2%), gentamicina (62.6%) y piperacilina (91.7%).⁶

Conforme a nuestro estudio en el Hospital General de México Eduardo Liceaga se reportó las siguientes sensibilidades: amikacina (95.12%), levofloxacino (28.85%), linezolid 86.4%, meropenem (85.42%) y vancomicina 82.69%). En cuanto a resistencia a los patógenos: ampicilina (70.3%), ampicilina-sulbactam (17.65%), cefalotina (33.33%), cefotaxime (22.92%), ceftriaxona (22.92%), cefuroxime (16.67%), eritromicina (86.54%), gentamicina (42.53%) y piperacilina (100%).

En un estudio realizado en el 2018 en nuestra unidad se reportó el aislamiento de microorganismos Gram positivos en el 76.9% y 19.2% de Gram negativos¹⁰; en este estudio realizado en 2021 de enero a diciembre, se determinó por frecuencia los gram positivo 52% (N=52) y el 48% (N=48) gram negativo.

En relación con el esquema de tratamiento empírico inicial para sepsis neonatal temprana empleado fue aminoglucósido y ampicilina: mientras que en la sepsis neonatal tardía fue con cefalosporina (cefotaxima) y amikacina.¹⁰ Nuestro estudio tiene como objetivo describir sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales obteniendo que la ampicilina tiene una sensibilidad 29.17% y una resistencia 70.83%, en cuanto a los aminoglucósidos para amikacina 4.88% de resistencia y de sensibilidad de 95.12%, gentamicina sensibilidad de 57.47% y resistencia de 42.53% , y para cefotaxima 22.92% y 77.08 de resistencia y sensibilidad respectivamente.

CONCLUSION

La sepsis neonatal se ha reportado en nuestra institución en el 2017-2018 con una mortalidad del 14.7% por lo que el conocer la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales, permitirá ser la base para propuestas para el manejo empírico de los tratamientos de sepsis neonatal.

De acuerdo a la hipótesis el agente etiológico más frecuentemente aislado por hemocultivo en la sepsis neonatal, es el *Staphylococcus epidermidis* sin embargo con una frecuencia del 31 %.

De acuerdo con el tratamiento empírico para sepsis neonatal que consta de ampicilina teniendo sensibilidad 29.17% y una resistencia 70.83%, en cuanto a los aminoglucósidos: amikacina 4.88% de resistencia y de sensibilidad de 95.12%, gentamicina sensibilidad de 57.47% y resistencia de 42.53%, y para cefotaxima 22.92% y 77.08% de resistencia y sensibilidad respectivamente.

Con los siguientes resultados, y conociendo que el agente etiológico más frecuente *Staphylococcus epidermidis* el cual cuenta con sensibilidad del 100% a vancomicina.

Se espera que al conocer estos datos influya a una intervención oportuna en los manejos antimicrobianos, para disminuir la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020; 46(Suppl 1):1–9.
2. Guadarrama OJA, Villanueva GD, Rodríguez CP, Chávez AP, Segura CE. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. Guía de evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. [citado el 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-283-19/ER.pdf>
3. Weinberg GA. Infectious Diseases. En: Chess PR, Avery's Neonatology Board Review, Certification and Clinical Refresher. 1^{era} edición. Philadelphia: Elsevier; 2019.p. 218-224.
4. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Early neonatal sepsis, incidence and associated risk factors in a public hospital in western Mexico. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(4):387–92.
5. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018; 6(3):223–30.
6. López CC (Dir). Sensibilidad antibiótica a gérmenes más frecuentes causantes de sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 10 años [tesis de especialidad en internet] [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017 [citado el 07 de diciembre del 2022]. Recuperado a partir de: <https://drive.google.com/file/d/13jPDgrBTte0PrUrdWqSyYUMwArvdBKv/view>
7. Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021. Comunicado de prensa número 24/22 [Internet]. Ciudad de México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2022 [citado el 23 de septiembre de 2022]. Recuperado a partir de: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf>

8. Cazarez OM, (Dir). Características epidemiológicas de la sepsis neonatal C.M.N 20 noviembre experiencia de 5 años. [tesis de especialidad en internet] [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017 [citado el 07 de diciembre del 2022]. Recuperado a partir de: <https://drive.google.com/file/d/1PgwGKyEXS52KRNkrQkloL7o56TvHllqw/view>
9. Saltigeral SP, (Dir). Etiología de la Sepsis Neonatal en el Instituto Nacional De Pediatría durante diez años (2002-2012). [tesis de especialidad en internet] [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017 [citado el 07 de diciembre del 2022]. Recuperado a partir de: https://drive.google.com/file/d/1-McdV4_ySZHsHsA-geVLImm5Y_ARxmxD/view.
10. Ortega CJM, (Dir). Agente etiológico más frecuente aislado por hemocultivo en neonatos con sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos neonatales. [tesis de especialidad en internet] [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2018 [citado el 07 de diciembre del 2022]. Recuperado a partir de: https://drive.google.com/file/d/1wqM-BcmlilPO_vbPds-yqbhI5YUsUI_/view

ANEXOS. Anexo 1. Definición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ⁽¹⁾.

Criterios	Al menos dos de los 4 criterios	
Temperatura corporal	Mayor de 38.5	Menor de 36°C
Taquicardia	Frecuencia cardíaca > a 2 desviaciones estándar	
Bradycardia	Frecuencia cardíaca < del percentil 10 para la edad	
Frecuencia respiratoria	Mayor a dos desviaciones estándar, requerir ventilación mecánica	
Incremento o disminución en el conteo de leucocitos para la edad	>20% de neutrófilos inmaduros	

Tomado y traducido de Weiss SL y colaboradores, 2020. ⁽¹⁾

Anexo 2: Sensibilidad y resistencia antimicrobiana en el Instituto Nacional de Pediatría ⁽⁶⁾.

Medicamentos	Sensibilidad	Resistencia
Ampicilina	9.3%	90.7%
Gentamicina	37.4%	62.6%
Cefotaxima	27.5%	72.5%
Ampicilina-sulbactam	18.5%	81.5%
Cefalotina	16.1%	83.9%
Cefazolina	17.1%	82.9%
Ceftriaxona	35.5%	64.5%
Claritromicina	30.8%	69.2%
Eritromicina	23.8%	76.2%
Piperacilina	8.3%	91.7%
Amikacina	68.8%	31.2%
Meropenem	97%	3%
Vancomicina	96.6%	3.4%
Imipenem	46.1%	53.9%
Cefuroxime	33.3%	66.7%
Linezolid	91.2%	8.8%
Levofloxacino	71%	29%
Ciprofloxacino	59%	41%
Ceftazidime	45.2%	54.8%
Cefpodoxime	100%	0%
Cefoxitina	44.8%	55.2%
Axtreonam	51.6%	48.4%

Tomado de tesis de especialidad dirigida por Carlos López Candiani ⁽⁶⁾.

Anexo 3: Hoja de recolección de datos del protocolo: Sensibilidad y resistencia antimicrobiana de agentes etiológicos de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Numero de Paciente: Fecha de Nacimiento

1. **Sepsis neonatal:** 1. Presente 2. Ausente

2. **Peso para el nacimiento :**

1. Grande para la edad gestacional (G.E.G.), por arriba del percentil 90

2. Adecuado para la edad gestacional (A.E.G.), entre los percentiles 90 y 10

3. Pequeño para la edad gestacional (P.E.G.), por debajo del percentil 10.

3. **Edad Gestacional:**

1. Pretérmino (menor de 37 semanas)

2. Término (entre 37 y 41 semanas)

3. Postérmino (\geq 42 semanas).

4. **Sexo:** 1. mujer 2. Hombre

5. **Hemocultivo:** 1. Sí 2. No

6. **Aislamiento:** 1. Sí 2. No

7. **Agente etiológico:**

1. Staphylococcus epidermidis

2. Escherichia coli

3. Staphylococcus hominis

4. Klebsiella pneumoniae

5. Acinetobacter baumannii

6. Staphylococcus aureus

7. Otros

8. **Sensibilidad** 1. SI 2. NO

9. **Resistencia bacteriana** 1. SI 2. NO