

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



**“PREVALENCIA MICROBIOLÓGICA DE LOS HEMOCULTIVOS EN
NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL RAE DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRON” ENERO 2017-MARZO 2020”**

**Tesis para obtener el Título de la
Subespecialidad en Neonatología**

Presenta:

RICKY ALBERTO GONZALEZ JIMENEZ

Asesores:

JAIME RODRIGO SANTAMARÍA MUÑOZ

Asesor metodológico

MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA

Villahermosa, Tabasco.

FEBRERO 2021



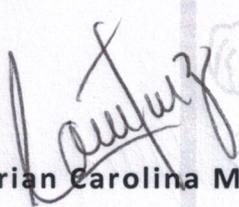
Of. No. 0076/DACS/JAEP
27 de enero de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Ricky Alberto González Jiménez
Especialidad en Neonatología
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal, Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo, Dr. Miguel Ángel López Alvarado, Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz y el Dr. Xavier Moreno Enriquez, impresión de la tesis titulada: **"PREVALENCIA MICROBIOLÓGICA DE LOS HEMOCULTIVOS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL RAE DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN" ENERO 2017 – MARZO 2020"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Neonatología, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz y el Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

Atentamente


Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal.- sinodal
C.c.p.- Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Miguel Angel Lopez Alvarado.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Xavier Moreno Enriquez.- Sinodal
C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MCE'XME/lkrd*



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:30 horas del día 26 del mes de enero de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"PREVALENCIA MICROBIOLÓGICA DE LOS HEMOCULTIVOS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL RAE DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN" ENERO 2017 - MARZO 2020"

Presentada por el alumno (a):

González

Jiménez

Ricky Alberto

Apellido Paterno

Materno

Nombre (s)

Con Matrícula

1	9	1	E	3	5	0	0	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Neonatología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Directores de Tesis

Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal

Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo

Dr. Miguel Ángel López Alvarado

Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz

Dr. Xavier Moreno Enríquez



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 25 del mes de enero del año 2021, el que suscribe, **Ricky Alberto González Jiménez**, alumno del programa **Subespecialidad en Neonatología**, con número de matrícula 191E35003 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"PREVALENCIA MICROBIOLÓGICA DE LOS HEMOCULTIVOS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL RAE DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON" ENERO 2017-MARZO 2020"**, bajo la Dirección del Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala y el Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: squallr@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Ricky Alberto González Jiménez

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



DEDICATORIAS

Dios, tu amor y tu bondad no tienen fin me permite sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda y cuando caigo y me pones a prueba aprendo de mis errores y me doy cuenta de que los pones enfrente mío para que mejore como ser humano y crezca de diversas maneras.

A mi madre por haberme forjado como la persona que soy, todos mis logros te los debo a ti, siempre me motivaste a alcanzar mis metas y sueños. El apoyo incondicional de mis hermanos, que siempre están para aconsejarme y ayudarme
A mi amada esposa por su sacrificio y esfuerzo, por ayudarme para nuestro futuro y creer en mi capacidad, juntos en los buenos y malos momentos, dándome siempre la mejor de las sonrisas cada mañana que me motivaba a continuar.

Gracias de corazón, a mis tutores de tesis, Dr. Jaime Rodrigo Santamaria Muñoz, Dr. Borbolla por su paciencia, dedicación y criterio, han hecho fácil lo difícil, ha sido un privilegio contar con su guía y ayuda. Gracias a todas las personas de este hospital en especial al personal de laboratorio de bacteriología por su atención, amabilidad y la facilitación de la información utilizada en esta tesis.



INDICE

	LISTA DE ABREVIATURAS	4
I	RESUMEN	6
II	ANTECEDENTES	7
III	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
	a. Pregunta de investigación	12
IV	JUSTIFICACIÓN	13
V	OBJETIVOS	14
	a. Objetivo general	14
	b. Objetivos específicos	14
VI	MARCO TEÓRICO	16
VII	HIPÓTESIS	30
VIII	MATERIAL Y MÉTODOS	31
IX	CRITERIOS DE SELECCIÓN	32
X	VARIABLES, DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERATIVAS	33
XI	METODOLOGÍA	40
XII	RESULTADOS	43
XIII	DISCUSIÓN	56
XIV	CONCLUSIONES	61
XV	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
XVI	ANEXO	64
XVII	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	65



LISTA DE ABREVIATURAS

RN	RECIÉN NACIDO
RNPT	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO
RNT	RECIÉN NACIDO DE TÉRMINO
RNPTE	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO EXTREMO
RNPTM	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO MODERADO
RNPTT	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO TARDÍO
UCIN	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
HRAEAP	HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA
RI	RANGOS INTERCUARTÍLICOS
X²	PRUEBA DE CHI AL CUADRADO
IC 95%	INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%
SDG	SEMANAS DE GESTACIÓN
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
RPM	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
AMV	ASISTENCIA MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN
HIV	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
ECN	ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
DBP	DISPLASIA BRONCOPULMONAR
SDR	SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO
EMH	ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA
AN	ASFIXIA NEONATAL
HIC	HEMORRAGIA INTRACRANEAL
OC	OPERACIÓN CESÁREA
DM	DIABETES MELLITUS
DM1	DIABETES MELLITUS TIPO 1
DM2	DIABETES MELLITUS TIPO 2



HAC	HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA
HOA	HEMORRAGIA OBSTÉTRICA ANTEPARTO
DP	DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA
PP	PLACENTA PREVIA
EHG	ENFERMEDAD HIPERTENSION DE LA GESTACIÓN
PE	PREECLAMIA
SH	SÍNDROME DE HELLP
SFA	SUFRIMIENTO FETAL AGUDO
TP	TRABAJO DE PARTO

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



I. RESUMEN

Antecedentes. La sepsis neonatal aún permanece como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos a término y pretérmino, a pesar de que en los últimos años se han mejorado los cuidados neonatales y ha mejorado la sobrevivencia de este grupo de pacientes. Es la tercera causa de muerte neonatal solo después de la prematuridad y las complicaciones derivadas de la asfixia

Objetivo principal. Mostrar la frecuencia de los gérmenes aislados por hemocultivos positivos en neonatos hospitalizados en la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño, Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-marzo 2020.

Material y métodos. Se hospitalizaron 186 recién nacidos en la sala de cuidados intensivos neonatales del Hospital RAE del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo comprendido 2017 – marzo 2020 que resultaron con hemocultivo positivo. Se calculó la muestra con el universo anterior de 126 expedientes de pacientes, con un margen de error de 5%, 95% de confiabilidad y 50% de heterogeneidad.

Resultados. Se encontró una prevalencia de hemocultivos positivos de 11.14 por cada 100 pacientes ingresados en la UCIN. Las resistencias encontradas para *S. coagulans* negativa, vancomicina, quinolonas y tetraciclinas fueron bajas, en promedio menos del 15% encontrando un porcentaje mayor de resistencia para macrólidos como eritromicina y tobramicina, el mayor porcentaje de resistencia se documentó en este estudio fue para cefoxitina en un 75%. *Klebsiella Pneumoniae* se encontró resistencia en 57% para el cefepime, 21% para carbapenémicos, 28% para ciprofloxacino y el mayor porcentaje de resistencia se documentó en la ceftazidima y ceftriaxona con 78.5%. **Conclusiones.** Se debe dirigir el esquema antimicrobiano a la cobertura de *S. coagulans* Negativa, *Klebsiella Pneumoniae* y *Pseudomonas Aeruginosa*, de acuerdo con la experiencia obtenida en este trabajo el uso de carbapenémicos asociado a vancomicina se puede utilizar como esquema empírico inicial y mantenerlo hasta contar con el aislamiento del germen causante y su antibiograma. **Palabras clave:** *Recién nacido, prevalencia, sensibilidad, resistencia, antibiograma, esquema antimicrobiano.*



II. ANTECEDENTES.

La sepsis neonatal aún permanece como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos a término y pretérmino, a pesar de que en los últimos años se han mejorado los cuidados neonatales y ha mejorado la sobrevivencia de este grupo de pacientes. Es la tercera causa de muerte neonatal solo después de la prematuridad y las complicaciones derivadas de la asfixia (Recomendaciones, 2019). (Ulloa-Ricárdez A, 2019) El término sepsis neonatal describe un síndrome clínico en un nacido de 28 días o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección venosa y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo, puede presentarse de forma temprana cuando los signos y síntomas inician antes de las 72 horas de vida y en forma tardía cuando los signos y síntomas se presentan después de las 72 horas (Ulloa-Ricárdez A, 2019).

La sepsis neonatal temprana y tardía tiene características clínicas y de evolución diferente, la infección neonatal temprana está relacionada con infección vaginal materna y presentan evolución más grave². Los factores involucrados están directamente asociados al embarazo y al parto, entre estos la edad gestacional, la colonización materna por Streptococcus del grupo B del tracto genital y urinario, la urosepsis materna, la ruptura prematura o prolongada de membrana, la infección materna periparto, el parto traumático o séptico, el bajo peso al nacer y la presencia de corioamnionitis (Anaya-Prado R, 2017).

La sepsis neonatal tardía se presenta luego de las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria. La sepsis



intra-hospitalaria es una patología frecuente en las unidades de cuidados intensivos neonatales, en cuya etiopatogenia están involucrados múltiples factores, tales como el peso al nacimiento, edad gestacional, gravedad de la enfermedad, el uso de antimicrobianos, nutrición parenteral, los reiterados procedimientos invasores y la inmadurez de ciertos órganos, a los que se suma la inmunodeficiencia propia del período neonata (Samudio & Monzon, 2018).

La incidencia de sepsis en el periodo neonatal es mayor que en cualquier otra etapa de la vida. Es una causa importante de muerte en países en desarrollo, con una incidencia reportada que va de 49 hasta 170 por cada 1000 nacidos vivos, las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, y tiempo. Se han reportado tasas que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe⁵ (Samudio & Monzon, 2018).

En Estados Unidos reportan una tasa de incidencia de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía⁶. En México se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 recién nacidos con una letalidad entre 25 a 30%, aun cuando la tasa (Ulloa-Ricárdez A, 2019) de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino morirán a causa de sepsis neonatal (Recomendaciones, 2019) (Ulloa-Ricárdez A, 2019) (Anaya-Prado R, 2017)



La incidencia de neonatos que desarrollan infecciones intrahospitalarias por admisión es muy variable; según estudios va de 6.2 a 33 %, además, se ha estimado que las infecciones intrahospitalarias causan 1.6 millones de muertes anuales, es decir, 40 % de las muertes neonatales en los países en desarrollo. A pesar del subregistro de infecciones, en 33 a 66 % de los neonatos admitidos en las unidades neonatales se ha diagnosticado alguna infección durante su estancia (Ganatra HA, 2010).

Los microorganismos implicados son diversos, siendo preocupante la presencia de bacterias altamente resistentes a múltiples antimicrobianos, entre ellos, bacterias grampositivas del género *Staphylococcus*, especialmente las especies coagulasa negativas, bacterias gramnegativas tales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella Pneumoniae*; además de hongos del tipo *Candida sp.* La documentación etiológica varía de 20 a 40% en sangre, con porcentajes variables en otros tipos de cultivos (Simonsen KA, 2014).

En México, Ulloa et al, desarrollo un trabajo de investigación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Juárez de México, para su estudio se incluyeron los pacientes con infección neonatal con hemocultivo positivo del periodo de enero de 2010 a diciembre de 2014. Registraron 122 eventos de infección, donde se observa que los Gram positivos tuvieron una frecuencia de 56.5% y los Gram negativos de 32%. Los hongos sólo se aislaron en 2.4%. Del total de 122 pacientes con hemocultivos positivos y datos clínicos de sepsis neonatal, 64 pacientes (53.2%) presentaron sepsis neonatal temprana y 58 pacientes (47.5%) presentaron sepsis neonatal tardía (Ulloa-Ricárdez A, 2019).



En Tabasco, cuyos reportes epidemiológicos respecto a sepsis neonatal son escasos se conoce son seis enfermedades consideradas las más comunes como motivo de hospitalización en sus Instituciones; asfixia del nacimiento, prematuridad, sepsis neonatal, taquipnea transitoria del recién nacido, hijo de madre diabética y síndrome de aspiración de meconio (Posada-Arévalo SE, 2007), no se cuentan con estadística exacta acerca de la incidencia de la sepsis neonatal en las unidades de cuidados intensivos neonatales en la entidad y aun menos estadística de los microorganismos aislados. De acuerdo con la experiencia en el servicio de neonatología de este hospital se ha visto que la mayoría de los recién nacidos ingresados están en constante riesgo para adquirir infecciones de origen intrahospitalario, esto debido principalmente a la inmadurez de sus órganos, el tiempo prolongado de estancia intrahospitalaria, la necesidad de colocación de catéteres centrales y periféricos, el uso de la ventilación mecánica asistida entre otros (Posada-Arévalo SE, 2007). Las infecciones nosocomiales representan un aumento de la morbilidad y mortalidad hospitalaria, no se tienen datos epidemiológicos actuales sobre la sepsis neonatal intrahospitalaria y los microorganismos causantes aislados en la sala de cuidados intensivos neonatales por lo que es muy importante la identificación de la flora que se encuentra presente en un servicio de terapia intensiva neonatal y determinar cuáles son los antibióticos a los que esta misma flora es sensible, y así iniciar de forma oportuna un manejo antimicrobiano más adecuado (Lona Reyes J C, 2015).



III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis neonatal es una causa importante de muerte en países en desarrollo, con una incidencia reportada que va de 49 hasta 170 por cada 1000 nacidos vivos (García H, 2014). Se reportan tasas que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe (Simonsen KA, 2014). En México se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 recién nacidos con una letalidad entre 25 a 30%, aun cuando la tasa de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino morirán a causa de sepsis neonatal (Anaya-Prado R, 2017).

La incidencia de neonatos que desarrollan infecciones intrahospitalarias por admisión es muy variable; según estudios va de 6.2 a 33 %, además, se ha estimado que las infecciones intrahospitalarias causan 1.6 millones de muertes anuales, es decir, 40 % de las muertes neonatales en los países en desarrollo (Ganatra HA, 2010). A pesar del subregistro de infecciones, en 33 a 66 % de los neonatos admitidos en las unidades neonatales se ha diagnosticado alguna infección durante su estancia (Softic I, 2017). La etiología de las infecciones neonatales intrahospitalarias es propia de cada sala de unidad de cuidados de intensivos neonatales, se tiene reportado como gérmenes comúnmente aislados bacterias grampositivas del género *Staphylococcus*, especialmente las especies coagulasa negativas, bacterias gramnegativas tales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella Pneumoniae*; además de hongos del tipo *Candida sp* (Lona Reyes J C, 2015).



En Tabasco en el Hospital Regional de Alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” el recién nacido ingresado proviene de Hospitales de segundo nivel del estado, el diagnóstico y manejo de estos pacientes es un reto diario para el personal de salud que les atiende. No se cuentan con epidemiología y estadística actual sobre los gérmenes aislados en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Las herramientas aceptadas en la literatura mundial para determinar precozmente un evento infeccioso neonatal no están disponibles en nuestra Institución por lo que la medicina básica clínica es la mejor herramienta con la que se cuenta para la evaluación de estos neonatos. El éxito en el tratamiento de la sepsis intrahospitalaria requiere el reconocimiento precoz de la infección, el tratamiento antimicrobiano apropiado, así como de un soporte respiratorio y cardiovascular agresivo.

El inicio de una terapéutica antimicrobiana empírica temprana ante la sospecha de una infección neonatal intrahospitalaria, teniendo el conocimiento previo de los gérmenes más comunes aislados en la sala de cuidados intensivos neonatales de la Institución, otorgaría una mejora en el pronóstico de estos pacientes.

a) Pregunta de Investigación

- b) ¿Cuál es la prevalencia microbiológica de los hemocultivos en neonatos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el hospital rae del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” enero 2017-marzo 2020”



IV. JUSTIFICACIÓN.

En la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional de Alta especialidad del niño “De. Rodolfo Nieto Padrón”, ingresan al año un promedio de 380 neonatos, de estos, aproximadamente 129 tendrán clínica compatible con sepsis neonatal.

Se realizó un trabajo de investigación, revisando los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en la UCIN, identificando quienes presentaron hemocultivos positivos, los factores de riesgo asociados y los gérmenes causales; además de la resistencia y la sensibilidad antimicrobianas.

En base a los resultados obtenidos, se propondrá un esquema antimicrobiano orientado con la sensibilidad antimicrobiana. De no lograr se tendrán más pacientes con sepsis lo que dificultara su recuperación.

Lo anterior en base a lo dispuesto en la guía de práctica de clínica de sepsis neonatal GPC-SS-283-19.



V. OBJETIVOS.

Objetivo general

- a) Mostrar la frecuencia de los gérmenes aislados por hemocultivos positivos en neonatos hospitalizados en la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño, Dr. Rodolfo Nieto Padrón 2017-marzo 2020.

b) Objetivos específicos

1. Identificar la frecuencia de los gérmenes aislados por hemocultivos positivos mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCIN del HRAEN RNP, durante 2017 a marzo del 2020.
2. Describir las características demográficas, clínicas y de atención del parto de las embarazadas con neonatos hospitalizados con hemocultivo positivo mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCIN del HRAEN RNP, durante 2017 a marzo del 2020.
3. Estimar la prevalencia hospitalaria de los neonatos con hemocultivo positivo. Así como describir la resistencia y la sensibilidad antibiótica por germen aislado, mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCIN del HRAEN RNP, durante 2017 a marzo del 2020.



4. Presentar un esquema de tratamiento de acuerdo con el germen identificado y su sensibilidad, mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCIN del HRAEN RNP, durante 2017 a marzo del 2020.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



VI. MARCO TEÓRICO.

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (Recomendaciones, 2019)

Definición:

Las definiciones de sepsis y los procesos relacionados con ésta se introdujeron inicialmente en los adultos. En 1992 se reúne el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine (por sus siglas en inglés: ACCM-SCCM) y se mencionan por primera vez términos como: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. En 2001, durante la segunda Conferencia Internacional se propone que la definición de sepsis se haga con base en marcadores biológicos, pero no se obtiene el impacto esperado. En 2004 se reúne el Foro Internacional de Sepsis, el cual crea un consenso para definir parámetros de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales (Recomendaciones, 2019).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que presentan los pacientes adultos y pediátricos no es aplicable a los neonatos ya que estos responden de forma diferente al proceso infeccioso. El feto y el recién nacido menor de 72 horas expresan un síndrome de respuesta inflamatoria fetal.

La sepsis severa se asocia a la hipotensión o disfunción de un órgano mientras que el choque séptico se trata de una sepsis severa sin respuesta a la utilización de líquidos de reanimación, por lo que se indica soporte inotrópico, si el neonato no recibe tratamiento médico eficaz o simplemente ya es demasiado tarde evoluciona al síndrome de falla multiorgánica en donde dos o más sistemas orgánicos no pueden mantener en forma espontánea su actividad, inevitablemente le continúa el fallecimiento como último acontecimiento del proceso infeccioso (Anaya-Prado R, 2017).

Clasificación:

Se clasifica en dos tipos dependiendo del tiempo de aparición del cuadro clínico. La sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida, se adquiere por transmisión vertical y los gérmenes involucrados más frecuentes son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre. La presentación clínica



más común es la neumonía, usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad. La sepsis neonatal tardía ocurre entre las 72 horas de vida y el final del periodo neonatal. Usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital lo que traduce una transmisión horizontal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son bacteriemia y meningitis (Anaya-Prado R, 2017).

Los recién nacidos que desarrollan sepsis neonatal temprana presentan factores directamente asociados al embarazo y al parto. Entre estos tenemos la edad gestacional, la colonización materna por *Streptococcus* del grupo B (SGB) del tracto genital y urinario, la urosepsis materna, la ruptura prematura o prolongada de membrana, la infección materna periparto, el parto traumático o séptico, el bajo peso al nacer, un puntaje de Apgar menor de 7 a los cinco minutos y la presencia de corioamnionitis. El factor de riesgo predictivo positivo más fuerte para desarrollar sepsis neonatal temprana la baja edad gestacional (Cecilia Olívia Paraguai de Oliveira¹, 2016).

Con la introducción de los antibióticos, los bacilos entéricos Gram negativos se han convertido en los gérmenes predominantes, de los cuales la *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Salmonella* son los más comunes. Por su parte, los Gram positivos prevaecientes son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *S. Pneumoniae* y el *S. pyogenes* (García H, 2014).

El diagnóstico de sepsis neonatal basado solo en criterios clínicos es difícil de establecer. La evaluación previa del riesgo hace más eficaz el manejo del recién nacido en riesgo de sepsis. El hemocultivo es considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. La toma seriada del mismo logra un índice de positividad de un 99% al tercer cultivo. A pesar de esto, un resultado negativo, cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal, no descarta la infección. La conducta habitual es hospitalizar e iniciar un tratamiento empírico en espera de resultados de cultivo. Este abordaje pretende incluir a todo niño infectado, pero tiene un alto costo y acarrea todos los riesgos de una hospitalización innecesaria (Ganatra HA, 2010).

Sepsis de adquisición intrahospitalaria:

La infección intrahospitalaria neonatal es un síndrome clínico caracterizado por una reacción inflamatoria con signos focales o sistémicos de infección, acompañado de un agente causal, ya sea microorganismos patógenos o sus toxinas en el primer



mes de vida. Estas infecciones son causa importante y frecuente de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal.

En general, la sepsis intrahospitalaria es producida por microorganismos del entorno hospitalario, sobre todo de las unidades de cuidados intensivos neonatales, que colonizan al neonato por contacto con el personal sanitario o con material contaminado. Las manifestaciones clínicas se inician después de las 72 horas de vida. Los procedimientos invasivos de tratamiento y de diagnóstico juegan un papel importante en la adquisición de esta infección y los microorganismos relacionados a su etiología son los que se encuentran en el medio hospitalario. A pesar de los beneficios terapéuticos y de la conveniencia de muchos de los dispositivos sintéticos empleado en neonatología, las complicaciones infecciosas son importantes (Gkentzi D & Neonatal, 2019).

Los dispositivos intravasculares se incluyen desde agujas cortas de acero inoxidable hasta los catéteres sintéticos de plástico multilúmen implantables, que se puede utilizar años. Las complicaciones abarcan las infecciones localizadas y las sistémicas. Las infecciones del punto de salida subcutáneo denotan una infección localizada en sitio de inserción del catéter, acompañándose con descarga purulenta. La infección del tracto tuneliza indica infección en los tejidos subcutáneos en contacto con el catéter, que puede incluir secreción serosa o serosanguinolenta que drena a lo largo del trayecto del catéter (Simonsen KA, 2014).

La etiopatogenia suele comprender una contaminación por bacterias cutáneas que una bacteriemia primaria o secundaria desde otro foco que luego coloniza el dispositivo intravascular. Los microorganismos pueden llegar a la porción intraluminal del catéter debido a un manejo inadecuado de la conexión de este o por infusiones contaminadas (Simonsen KA, 2014).

Las infecciones de las vías urinarias constituyen la causa más frecuente de las infecciones nosocomiales en un 30 a 40%, afectando a 2 de cada 100 pacientes que se ingresa, ocasionando un aumento de uno a cuatro días de estancia hospitalaria y un incremento en los gastos sanitario. La duración de la sonda vesical se encuentra con un factor de riesgo para presentar infección de vías urinarias.

Los factores de riesgo para sepsis nosocomiales recién nacidos se clasifican en neonatales y ambientales. Los neonatales; el sexo masculino, deficiencia en la inmunidad celular y humoral, peso al nacer menor de 1000 g y menos de 30 semanas de edad gestación. Dentro de los ambientales se encuentran el inadecuado lavado de manos, la contaminación del equipo de apoyo ventilatorio, intubación endotraqueal, ventilación mecánica, nutrición parenteral y el uso de catéteres centrales venosos o arteriales. Cabe mencionar que entre otros factores



de riesgo se encuentra la prematurez, el peso bajo, malnutrición, enfermedades pulmonares crónicas, duración de la estancia intrahospitalaria, tratamiento con antibióticos y la colonización respiratoria por gramnegativos. Numerosos estudios han sugerido que el aumento del pH gástrico, secundario a la profilaxis de las úlceras de estrés con antihistamínicos H₂ o antiácidos, facilita el crecimiento bacteriano gástrico con la consiguiente posibilidad de aspiración a vías aéreas y la presentación de una neumonía. (Ganatra HA, 2010)

Los recién nacidos tienen menos capacidad de respuesta frente a las infecciones. En estos pacientes existen características especiales en el sistema inmunitario que motivan una mala capacidad de localización de estas infecciones y una deficiente defensa de forma general, por lo que su manejo sigue siendo un desafío para el neonatólogo.

La prolongada hospitalización y los procedimientos invasivos a los que son sometidos los recién nacidos han contribuido al aumento de ciertas infecciones bacterianas. La duración de la estancia hospitalaria es inversamente proporcional al peso del nacimiento y a la edad gestacional, factores relacionados directamente con infecciones intrahospitalarias. A pesar de todos los avances en la prevención y el tratamiento, las infecciones continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal (Anaya-Prado R, 2017).

La presencia física del catéter vesical disminuye las defensas del huésped al impedir el vaciado completo de la vejiga. Esto proporciona a los microorganismos un medio adecuado para su crecimiento, distiende la uretra y bloquea a las glándulas periuretrales. Se considera que tracto urinario está infectado cuando las muestras de orina obtenidas directamente del catéter albergan 100 unidades formadoras de colonia/ml o más. Los organismos predominantes son los bacilos gramnegativos y el *Enterococcus* (Gkentzi D & Neonatal, 2019).

La resistencia y su propagación entre las bacterias es generalmente el resultado de la presión selectiva ejercida por antibióticos. Las bacterias resistentes se transmiten de un paciente a otro y los factores de resistencia se trasladan de una bacteria a otra y ambas cosas ocurren con más frecuencia en los establecimientos de atención de salud. El uso continuo de antimicrobianos aumenta la presión de selección, que favorece el surgimiento, la multiplicación y la propagación de cepas resistentes. Son factores contribuyentes a ello el uso inapropiado e incontrolado de antimicrobianos, incluso la receta excesiva, la administración de dosis subóptimas, la poca duración del tratamiento y el diagnóstico equivocado conducente a la selección inapropiada de medicamentos (Lona Reyes J C, 2015).



En los establecimientos de atención de salud, la propagación de microorganismos resistentes se facilita cuando no se observan prácticas óptimas de lavado de las manos, precauciones mediante colocación de barreras y limpieza del equipo. Al surgimiento de resistencia también contribuye la administración de dosis insuficientes por la escasez de antibióticos, donde la falta de laboratorios de microbiología lleva a la receta empírica y donde la falta de otros agentes agrava el riesgo de fracaso terapéutico (García H, 2014).

La intubación y ventilación mecánica es una medida de soporte requerida en situaciones críticas, ya sea con patología pulmonar o sin ella. La neumonía en un niño sometido a ventilación mecánica supone la primera causa de infección nosocomial. Las características de una neumonía asociada al ventilador requieren un ingreso hospitalario de más de 72 horas y una ventilación mecánica de más de 48 horas. En función del tiempo de intubación los gérmenes pueden variar, si es menor de cuatro días: *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxela Catarrhalis*. A partir de 5 días: *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* y *Staphylococcus Aureus* (García H, 2014).

La piel de los recién nacidos es frágil, en especial la de los prematuros; en las unidades de cuidados intensivos neonatales debido a los procedimientos invasivos y las tomas de sangre continuas se produce una puerta de entrada para gérmenes intrahospitalarios y riesgo de sepsis neonatal. Un estudio clínico realizado con neonatos de 501 a 1000 g confirmó que la utilización de ungüentos emolientes se relacionó con infecciones nosocomiales (Montaño-Pérez CM, 2019).

Son varios los factores de riesgo que hacen al neonato especialmente susceptible a la infección, siendo la inmadurez inmunológica el más importante. Las fuentes de infección son múltiples.

El medio ambiente fetal, teóricamente estéril, se ve alterado por microorganismos procedentes de la enfermera, de la madre y del personal sanitario. Los microorganismos colonizadores habituales se convierten en potencialmente invasores, por lo que hay ciertos aspectos del control de la infección que deben tenerse en cuenta (Montaño-Pérez CM, 2019).

La colonización del recién nacido a término suele producirse entre el segundo y tercer días de vida; las fosas nasales y el ombligo se colonizan, generalmente, por *S. Epidermidis* y *Streptococcus α-Hemolíticos*, y el tracto gastrointestinal por *E. coli*, lactobacilos y anaerobios. Por el contrario, los recién nacidos ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales presentan un patrón de colonización totalmente diferente; *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter* reemplazan a *E. coli* a nivel de la flora intestinal y se encuentra también frecuentemente en fosas nasales,



faringe y cordón umbilical. La antibioticoterapia, que se administra a un elevado porcentaje de estos pacientes, produce una supresión de las bacterias anaerobias e incrementa la probabilidad de colonización con aerobios gramnegativos, especialmente los resistentes a los antibióticos de uso más común en la unidad. La intubación orotraqueal facilita la colonización de la tráquea y los bronquios con microorganismos presentes en la orofaringe, y la alimentación enteral por sonda produce una colonización de la parte proximal del intestino delgado con bacilos coliformes (Lona Reyes J C, 2015).

El peso del recién nacido es un importante determinante del riesgo de infección, con tasas significativamente mayores en niños con peso inferior a 1.500 g. La cateterización de las venas umbilicales puede facilitar la introducción de bacterias a través de la cicatriz umbilical y su diseminación a la circulación o la formación de trombos sépticos. El cateterismo vascular, tanto central como periférico, es frecuente, asociándose a bacteriemia en más de un 8% de casos. La fungemia nosocomial se asocia a la nutrición parenteral y al uso de catéteres de monitorización de presión arterial. El mecanismo de transmisión más común son las manos del personal, siendo numerosos los brotes epidémicos en las salas de cuidados intensivos neonatales (Montaño-Pérez CM, 2019).

Las tasas de infección nosocomial dependen del tipo de población atendida, en las salas UCI neonatales pueden llegar hasta un 30,4% y son uno de los servicios del hospital con niveles de infección más elevados.

A diferencia de los niños mayores, un neonato es a menudo incapaz de demostrar la evidencia clínica de la enfermedad, e incluso una "buena apariencia" puede tener una enfermedad bacteriana o viral. La inmadurez del sistema inmunológico del recién nacido puede aumentar la susceptibilidad de estos pacientes a las infecciones.

A pesar de las mejoras significativas en el cuidado y manejo de los recién nacidos con enfermedad aguda, la sepsis es una de las 3 principales causas de muerte neonatal. El diagnóstico temprano y la intervención rápida son esenciales para prevenir la morbilidad grave y mortalidad en recién nacidos y niños con sepsis.

Fisiopatología:

La inflamación es una respuesta rápida, humoral y celular amplificada. Las citoquinas son los mensajeros fisiológicos de la respuesta inflamatoria. Son



pequeñas moléculas proteicas o glicoproteicas cuya función fundamental es intervenir en la transmisión de información de una célula a otra. Se unen a receptores específicos de sus células blanco, provocando en estas células modificaciones que llevan a la síntesis y liberación de mediadores secundarios.

En el proceso séptico inducen la liberación de otras citoquinas, óxido nítrico (NO) o metabolitos del ácido araquidónico. Su efecto se ejerce fundamentalmente sobre las células que rodean a la célula emisora. Las principales citoquinas proinflamatorias son el factor de necrosis tumoral (TNF- α), las interleucinas (IL-1 β , IL-6 e IL8) y los interferones. La infección es el mayor estímulo para la liberación de citoquinas por la acción de moléculas bacterianas, como la endotoxina, que son reconocidas por células del sistema inmune innato. Los polimorfonucleares, monocitos, macrófagos y las células endoteliales son los efectores celulares de la respuesta inflamatoria. La activación leucocitaria lleva a la agregación de leucocitos en la microcirculación con liberación de mediadores. Las células endoteliales, expuestas a este medio de factores humorales y leucocitarios, también se activan y comienza la expresión de diversas moléculas de adhesión y receptores en su superficie que favorecen el paso de polimorfonucleares a los tejidos injuriados junto con la síntesis y secreción de citoquinas y otros mediadores inflamatorios secundarios como las prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, factor activador de plaquetas, radicales libres de oxígeno, óxido nítrico y proteasas. Muchos de estos mediadores secundarios son producidos también por los leucocitos (Jiang S, 2018).

Las células endoteliales activadas y el incremento de citoquinas en el medio activan la cascada de la coagulación provocando fenómenos trombóticos locales. En la mayoría de los casos, el efecto benéfico de los mediadores proinflamatorios supera sus efectos negativos. Eliminan los tejidos dañados, promueven el crecimiento de los tejidos y combaten organismos patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños. Para evitar que esos mediadores desarrollen efectos nocivos por sobreestimulación, el organismo rápidamente desarrolla una respuesta antiinflamatoria. En esta reacción compensatoria intervienen citoquinas antiinflamatorias, como las interleucinas 4 (IL-4), 10 (IL-10) y 11 (IL-11), receptores solubles y antagonistas de receptores. Su efecto es menos conocido que el de los mediadores proinflamatorios, pero parece que alteran la función de los monocitos y reducen la capacidad de las células de producir citoquinas proinflamatorias. Otro componente fundamental del sistema es el endotelio. Normalmente las células endoteliales expresan un fenotipo anticoagulante, anti-adhesión celular y vasodilatador. Cuando son activadas, como en la inflamación, expresan propiedades procoagulantes y pro-adhesión celular. En ocasiones la homeostasis no se restablece, iniciándose una respuesta sistémica masiva (Jiang S, 2018).



El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema reticuloendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes del sitio de la injuria inicial. Las fuerzas antagónicas entre la inflamación y la anti-inflamación pueden tender a un estado de equilibrio o desequilibrio. El desequilibrio con un mayor insulto inflamatorio produce un estado de shock profundo, con gran mortalidad, que se presenta en forma fulminante. El predominio de la anti-inflamación lleva al paciente luego de los primeros días de la sepsis a un estado de anergia o “parálisis inmunológica” (Softic I, 2017).

En los últimos años se han ampliado de manera impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria. La evidencia clínica y experimental indica que la fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de tres elementos esenciales (Softic I, 2017):

Existe un incremento de las citoquinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos, la infusión endovenosa de citoquinas resulta en un estado similar al séptico y los bloqueadores de citoquinas abortan algunos de los efectos fisiológicos de la sepsis. Aunque muchas citoquinas juegan un posible rol en la patogénesis y todas estas han sido aisladas y caracterizadas, sólo cuatro citoquinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquina 1 beta, IL-6 e IL-8. Estas citoquinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además, se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citoquinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas de receptores. La interacción entre estas citoquinas y las moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica. La endotoxina de los Gramnegativos, que entra a la circulación sistémica, es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son Grampositivos y sus exotoxinas (Wu I H, 2017).

A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados shock frío y shock caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al shock frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido,



con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A₂ (Wu I H, 2017).

Manifestaciones Clínicas:

Manifestaciones clínicas de la sepsis en neonatos puede ser muy variadas y con frecuencia inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal. La sepsis temprana suele presentarse de forma sobreaguda con falla orgánica múltiple, distrés respiratorio grave y meningitis, mientras que la sepsis nosocomial suele evolucionar en forma más solapada. Siendo a menudo difícil de identificar por producirse sobre enfermedades subyacentes graves, que requieren terapia intensiva. Son signos clínicos orientadores la presencia de taquicardia inexplicable, el aumento de los requerimientos ventilatorios o las necesidades de reintroducir la ventilación mecánica sin causa respiratoria aparente. Un dato que se observa frecuentemente en las candidiasis invasivas es la presencia de intolerancia a los carbohidratos como hiperglucemia o glucosuria.

Se han reportado múltiples signos y síntomas que se acompañan en la sepsis neonatal, como pueden ser, mala regulación de la temperatura, dificultad para la alimentación, apatía, taquicardia inexplicable, rechazo de tomas, vomito/diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia, quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, periodos de apneas, hipotonía/hipertonía, convulsiones, fontanelas tensa, de igual forma existen signos tardíos que pueden ser palidez/cianosis/moteado, hipotermia, pulso débil, llenado capilar lento, hipotensión, ictericia a bilirrubina mixta, hepatoesplenomegalia, palidez, purpura y hemorragias (Wu I H, 2017).

Diagnóstico y tratamiento:

Los síntomas clínicos de las sepsis nosocomiales en la etapa neonatal suelen ser inespecíficos, y pueden ser fácilmente confundidos con causas no infecciosas, como la apnea del prematuro, la anemia, exacerbaciones agudas de la displasia broncopulmonar, etc. De todas formas, se han detectado que existen tres síntomas clínicos que se asocian precozmente con la sepsis. La intolerancia digestiva con distensión abdominal, la hipotensión arterial y el tiempo retardado de llenado capilar.



Es muy importante su diagnóstico y tratamiento precoz, pues el curso de la sepsis neonatal puede ser fulminante.

Para ayudar al diagnóstico y tratamiento precoz de la sepsis se han investigado diferentes parámetros hematológicos como marcadores útiles: Proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) e interleucina 6 (IL6). La cinética de sus elevaciones en el plasma tras la elevación plasmática de las endotoxinas bacterianas difiere grandemente entre ellas. Así la interleucina-6 se eleva muy pronto, en la primera hora, y tiene su pico máximo a las 4-6 horas. La PCT se comienza a elevar a las 6 – 8 horas, con un pico máximo a las 12 horas, y una vida media de 20-24 horas.

La PCR se comienza a elevar a las 12-24 horas, y alcanza su nivel máximo a las 48 horas. Hoy se piensa que ante síntomas de sospecha de sepsis y una PCT elevada, se debe de iniciar un tratamiento antibiótico adecuado a la sensibilidad de los gérmenes más frecuentes de cada Unidad, y cambiarlos posteriormente en función del antibiograma. (Klingenberg, 2018)

La sepsis es una de las principales causas de muerte en la unidad de cuidados intensivos en los países occidentales. Existen fuertes evidencias de que una reanimación inmediata mejora la perfusión tisular, así como el tratamiento antimicrobiano precoz podría reducir significativamente la mortalidad en estos pacientes. Por lo tanto, la identificación de biomarcadores específicos puede acelerar el diagnóstico y por lo tanto instaurar un tratamiento precoz de la sepsis (Samudio & Monzon, 2018).

El manejo empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia de cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad. En sepsis neonatal temprana el tratamiento debe iniciarse con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina o amikacina), en ocasiones especiales se puede sustituir el aminoglucósido por cefotaxima, sobre todo si existe la sospecha de neuro infección está demostrado que esteriliza el líquido cefalorraquídeo con mayor rapidez. (Samudio & Monzon, 2018)

En recién nacidos con sepsis tardía adquirida en la comunidad, es posible utilizar el mismo esquema, sin embargo, en sepsis nosocomial, el tratamiento debe estar orientado a combatir los microorganismos presentes en cada institución. Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo, en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenémicos para cepas multirresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido (Samudio & Monzon, 2018).

Debido a la alta prevalencia de infecciones por estafilococo coagulasa negativo, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial,



pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender. En los pacientes en que se presente falla del tratamiento inicial, se deberá ampliar el esquema antimicrobiano, así como la toma de cultivos de control. Las dosis varían de acuerdo con la edad cronológica y de gestación del neonato (Klingenberg, 2018).

Es indispensable realizar la corrección del equilibrio ácido base y proporcionar apoyo calórico y nutricional ya sea por vía enteral o parenteral según sea el caso.

Los Inmunoestimuladores en el tratamiento, debido al reconocimiento de que la sepsis se caracteriza por una combinación de respuesta hiperinmune e inmunoparálisis relativa, existen nuevas investigaciones que han aplicado estrategias con inmunoestimuladores. Una terapia controversial y ampliamente estudiada es el tratamiento con el uso de preparados combinados de suero de inmunoglobulinas policlonales, inmunoglobulina intravenosa. Aunque el mecanismo exacto no está en cuestión, se cree que las bacterias son encapsuladas por las inmunoglobulinas, lo que mejora la fagocitosis y la neutralización provocando la inactivación (Klingenberg, 2018).

Además, se plantea la hipótesis de que el tratamiento altera la liberación de citoquinas y antagonistas de citoquinas de la endotoxina interactúa con la cascada del complemento lo que causa una respuesta inmune y mejorada el estado infeccioso de la sepsis.

En la población pediátrica se ha demostrado mayores beneficios con el manejo de inmunoglobulina humana intravenosa debido a la inmadurez de las células B en pacientes menores de 5 años. La Inmunoglobulina intravenosa en la población neonatal está en controversia puesto que no se ha encontrado ninguna reducción en la mortalidad en recién nacidos con sepsis, tratados con inmunoglobulina intravenosa (Klingenberg, 2018).

La estimulación de citoquinas inmunoestimulantes con el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), e IFN-gamma (interferón gamma). El mecanismo hipotético de estas terapias en pacientes no neutropénicos es la estimulación de la actividad bactericida mediante leucocitosis mayor y una mayor actividad de los granulocitos.

Dado el mecanismo inmunológico estimuladora de esta terapia, sería importante saber si los pacientes que están siendo estudiados se encuentran en la fase de hiper o hipos inmunes de sepsis ya que esto puede afectar a la eficacia del fármaco. Además, los nuevos datos se ha demostrado que es posible hacer un seguimiento de la eficacia de las terapias inmunoestimulantes por medición de mHLA-DR expresión en monocitos, que se encuentra disminuida en los pacientes con sepsis asociada con disfunción inmunocelular. La evidencia actual de ensayos clínicos



controlados no apoya el uso rutinario de inmunoglobulina intravenosa y factor estimulante de colonias de granulocitos.

El uso de pentoxifilina como adyuvante en el manejo de sepsis reduce la mortalidad en neonatos pretérmino, sin embargo, debido a debilidades metodológicas de los estudios al respecto, no es adecuado utilizarlo de manera rutinaria hasta la obtención de una mejor evidencia. (Stoll BJ P. K., 2020)

Manejo del choque séptico

El tratamiento debe de individualizarse según la causa desencadenante, y la situación en la que se encuentra el paciente cuando se diagnostica o sospecha. Es importante por lo tanto hacerse una serie de preguntas antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento, conocer los antecedentes y la exploración clínica. Si estamos en una fase de compensación o ya existe fracaso de los mecanismos de compensación, y finalmente si la situación es de shock irreversible. La monitorización es básica y debe de ser lo más completa posible incluyendo datos hemodinámicos, como la tensión arterial en registro continuo, idealmente invasiva, las presiones de llenado del ventrículo derecho mediante un catéter en aurícula derecha o vena cava inferior (Cailes B, 2018).

La medición de la temperatura es importante, pero quizás más disponer de la medición continua de la diuresis mediante sondaje vesical. La gasometría arterial y venosa de aurícula derecha, así como la medición del lactato sérico es mandataria. La combinación de la medición del lactato sérico, la saturación de la sangre venosa en aurícula derecha y la diuresis son la forma más segura de obtener información del gasto cardiaco y de la respuesta a los procedimientos terapéuticos.

En algunos casos de hipotensión con ausencia de respuesta al tratamiento vasopresor y muy especialmente en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, es posible que exista cierta insuficiencia adrenal, por lo que puede ser útil asociar tratamiento con corticoides, aun cuando no hay suficiente evidencia científica para su recomendación. Igualmente, en recién nacidos de muy bajo peso sigue siendo complejo cual debe de ser el objetivo en el soporte hemodinámico, ya que la dificultad en la monitorización más invasiva dificulta la toma de decisiones. Es probable que la respuesta a las drogas de soporte hemodinámico sea diferente que en el recién nacido a término (Cailes B, 2018).



La recuperación del paciente en shock con líquidos es la base del tratamiento del shock séptico. Las expansiones deberían hacerse con monitorización de la presión arterial y de la presión venosa central. Las administraciones de solución salina isotónica o derivados de la sangre según los casos deben de ser cuidadosas y no sobrepasar los 20 – 25 ml/kg en bolos a administrar en 20-30 minutos. El agente inotrópico por excelencia en el shock de cualquier etiología es la dopamina. El empleo de dobutamina o Milrinona se reserva más para shock cardiogénico o shock con resistencias altas estando la volemia normalizada. La norepinefrina se emplea cada vez con más frecuencia cuando al efecto inotrópico se necesita un efecto vasopresor periférico (Recomendaciones, 2019).

La vía aérea debe de estar garantizada en todo shock, y será la situación clínica del paciente la que recomendará el tipo de soporte respiratorio necesario. El recién nacido es especialmente sensible a presentar daño neurológico, renal, hepático y metabólico, por lo que en el manejo general de estos pacientes ha de tenerse una vigilancia muy especial en su evolución y la aparición de secuelas.

Prevención

Se realiza desde el momento de la concepción al llevar la madre un control prenatal adecuado. El obstetra debe investigar infecciones maternas durante el embarazo, para así ofrecer profilaxis y tratamientos oportunos, tratando de evitar los factores de riesgo prevenibles antes mencionados. Los recién nacidos son especialmente vulnerables a las infecciones nosocomiales. Se deben implementar medidas universales preventivas como el lavado de manos, así como evitar en lo posible procedimientos invasivos, entre ellos el menor uso de dispositivos intravasculares, ventilación invasiva, así como el uso racional de antibióticos de amplio espectro (Lona Reyes J C, 2015).

Las manos del personal de la salud sin asepsia y antisepsia adecuada transmiten microorganismos que causan las infecciones intrahospitalarias. La flora de la piel consiste en microorganismos residentes y transitorios. Los microorganismos transitorios representan contaminantes, y estos pueden ser patógenos adquiridos de los pacientes colonizados o infectados. La flora transitoria puede sobrevivir sólo por un período limitado de tiempo en las manos. Los microorganismos residentes pueden sobrevivir y multiplicarse sobre la piel fácilmente. El lavado de manos con jabón puede eliminar la flora transitoria, porque los organismos son superficiales. La flora residente y las bacterias resistentes a los antibióticos por lo general no se eliminan por jabón normal, pero existen los productos que contienen agentes



antimicrobianos, como clorhexidina al 2 o 4% y cloruro de benzalconio. El lavado de manos eficaz en la sala de cuidados intensivos debe lograr la eliminación mecánica de la microorganismo transitorio y eliminación química de la flora residente.

Los recién nacidos son especialmente vulnerables a las infecciones nosocomiales. Por lo que se deben implementar las medidas universales preventivas como el lavado de manos, así como evitar en lo posible procedimientos invasivos, entre ellos el menor uso de accesos intravasculares, ventilación mecánica invasiva y el uso racional de antibióticos de amplio espectro (Lona Reyes J C, 2015)

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



VII. HIPÓTESIS

No se realizó hipótesis debido a que todos los objetivos son descriptivos.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

- a. Población origen de la muestra.** Expedientes de pacientes ingresados en la sala de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo comprendido 2017 – marzo 2020. de la Secretaría de Salud, en la ciudad de Villahermosa, Tabasco, México.
- b. Diseño: Tipo de estudio.** Estudio observacional, transversal, retrospectivo, y descriptivo.
- c. Tamaño de la muestra y muestreo.** Se hospitalizaron 186 recién nacidos en la sala de cuidados intensivos neonatales del Hospital RAE del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, en el periodo comprendido 2017 – marzo 2020 que resultaron con hemocultivo positivo. Se calculó la muestra con el universo anterior de 126 expedientes de pacientes, con un margen de error de 5%, 95% de confiabilidad y 50% de heterogeneidad.
- El sistema de muestreo consistió en enumerar del 1 al 186 a través del método aleatorio simple, y se seleccionaron 126 expedientes, utilizando la fórmula ALEATORIO.ENTRE(1,126) del sistema office Excel.



IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN

De inclusión.

- Recien nacidos ingresados en la UCIN
- De ambos géneros
- Cualquier edad gestacional
- Con acceso vascular central o periférico
- Cualquier tipo de patología
- Con resultado de hemocultivo positivo.

De exclusión.

- No se logró identificar el acceso vascular
- No se identificar el esquema antibiótico inicial.

De eliminación.

- Falta de expediente clínico



X. VARIABLES, DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERATIVAS

Variable	Gérmenes aislados por hemocultivos positivos
Definición conceptual	Cultivo y recuperación de los microorganismos obtenidos de un hemocultivo que se considera condicionante de enfermedad.
Definición operacional	NO APLICA
Indicador	Identificación cualitativa de gérmenes como levaduras y bacterias Gram positivas y negativas.
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico, base de datos del laboratorio de bacteriología y reporte del hemocultivo.

Variable	Características demográficas, clínicas y de atención del parto.
Definición conceptual	Cualidades o circunstancias relacionadas con la gestación y la resolución de esta.
Definición operacional	Interrogatorio sobre el lugar de origen, historia clínica del paciente y características de la atención y control del embarazo y parto.
Indicador	Las variables demográficas se miden de acuerdo con el lugar de nacimiento. Presencia o ausencia de ruptura prematura de membranas, diabetes e hipertensión gestacional, preeclampsia, infecciones cervicovaginales o de la vía urinaria. Lugar de atención y personal que atendió la resolución de la gestación.
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico.



Variable	Prevalencia de hemocultivos positivos hospitalaria en neonatos.
Definición conceptual	La frecuencia de hemocultivos positivos en neonatos por tipo de microorganismo entre el total del grupo de neonatos hospitalizados expuestos, durante un periodo anual.
Definición operacional	Obtener la frecuencia del microorganismo de hemocultivos positivos y cada uno dividido entre el total de hemocultivos solicitados en neonatos en un periodo de un año multiplicado por 100 egresos.
Indicador	Identificación cuantitativa de gérmenes como bacterias Gram positivas y negativas y levaduras.
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Expediente clínico y reporte de laboratorio de bacteriología.

Variable	Resistencia y la sensibilidad antibiótica
Definición conceptual	Resistencia: Fenómeno por el cual un microorganismo deja de ser afectado por un antimicrobiano o antifúngico al que anteriormente era sensible. Sensibilidad: La susceptibilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos o antifúngicos.
Definición operacional	Mediante un disco-placa se depositará en la superficie de agar de una placa de Petri previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel secante impregnados con los diferentes antibióticos.
Indicador	Presencia o ausencia de gérmenes como levaduras y bacterias Gram positivas y negativas.
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico y reporte de laboratorio de bacteriología.



Variable	Propuesta de tratamiento de acuerdo al germen identificado
Definición conceptual	La selección del antibiótico con sensibilidad al germen identificado.
Definición operacional	NO APLICA
Indicador	Presencia o ausencia de la sensibilidad antibiótica ante un determinado germen.
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico y reporte de laboratorio de bacteriología.

Variables independientes

- Genero
- Peso al Nacimiento: Estimado en gramos, se analizó como dato continuo.
- Talla al Nacimiento: Estimado en centímetros, se analizó como dato continuo
- Edad gestacional: La estimada por el médico pediatra o neonatólogo que lo recepcionó en la UCIN, sede de la investigación.
- vía de Nacimiento: Se refiere a una de dos vías, la vaginal o abdominal.
- Lugar de Nacimiento: Se refiere al sitio de donde ocurrió el Nacimiento, en hospital, vía publica o en el domicilio.



- Personal que atendió el Nacimiento: Se refiere al individuo que atendió el Nacimiento del producto de la concepción y sus anexos, medico, partera o personal de salud.
- Control prenatal: conjunto de actividades sanitarias que reciben las embarazadas durante la gestación. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- Número de consultas prenatales: La cantidad de ocasiones que asistió a una consulta médica del control prenatal. Dato analizado como variable continua.
- Numero de ultrasonidos obstétricos prenatales: La cantidad de ultrasonidos obstétricos realizado durante la gestación. Dato analizado como variable continua.
- Edad materna: Los años cumplidos al momento de la atención de trabajo de parto. Se analizó como dato continuo.
- Gestaciones: Número productos que la madre había gestado, independientemente del desenlace que hayan tenido: aborto, nacimiento de pretérmino, de término. Dato analizado como variable continua.
- Hipertension gestacional: Se refiere a la presencia de hipertension gestacional referida por parte de la madre del neonato y/o familiar cercano durante el interrogatorio de la historia clínica perinatal al ingreso a la sala de UCIN. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- Preeclampsia: Se refiere a la presencia de preeclampsia referida por parte de la madre del neonato y/o familiar cercano durante el interrogatorio de la historia clínica perinatal al ingreso a la sala de UCIN. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- Diabetes gestacional: Se refiere a la presencia de diabetes gestacional referida por parte de la madre del neonato y/o familiar cercano durante el interrogatorio de la historia clínica perinatal al



ingreso a la sala de UCIN. Dato analizado como variable categórica: Si-No

- infección cervicovaginal: Se refiere a la presencia de infección cervicovaginal en el último trimestre de la gestación referida por parte de la madre del neonato y/o familiar cercano durante el interrogatorio de la historia clínica perinatal al ingreso a la sala de UCIN. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- infección de vías urinaria: Se refiere a la presencia de la infección de la vía urinaria en el último trimestre de la gestación referida por parte de la madre del neonato y/o familiar cercano durante el interrogatorio de la historia clínica perinatal al ingreso a la sala de UCIN. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- Ruptura prematura de membranas: Se refiere a la ruptura de la membrana amniótica antes del trabajo de parto, referida por parte de la madre del neonato y/o familiar cercano durante el interrogatorio de la historia clínica perinatal al ingreso a la sala de UCIN. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- Procedencia: Se refirió a la región geográfica en la cual la paciente tiene su domicilio, que para fines de la presente investigación se categorizó de primera instancia acorde al municipio de origen en Tabasco y una segunda categorización acorde al origen en el estado de Veracruz o Chiapas.
- Estancia en la UCIN: Días transcurridos desde el del ingreso hasta el del egreso cualquiera fuera la causa. Dato analizado como variable continua.
- Diagnóstico: Proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas.
- Acceso vascular: Se refiere a la colocación de dispositivos que se insertan en las venas o arterias con el propósito de transportar fluidos hacia el cuerpo. Para fines de esta investigación; catéter periférico,



catéter central tipo arrow, catéter de onfalocclisis. Dato analizado como variable categórica.

- Fase ventilatoria: Se refiere a la fase de oxigenoterapia a la cual es sometido el paciente. Dato analizado como variable categórica: I, II, III.
- Nutrición parenteral: Se refiere al suministro de, carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas, minerales y oligoelementos que se aportan al paciente por vía intravenosa. Dato analizado como variable categórica: Si-No
- Esquema antimicrobiano: Se refiere a los medicamentos que combaten las infecciones bacterianas o fúngicas y es otorgado por un período de tiempo. Dato analizado como variable categórica: Nombre del antibiótico.
- Duración de la Nutrición parenteral a la toma del hemocultivo: Los transcurridos con la nutrición parenteral, desde su instalación hasta la toma del hemocultivo. Dato analizado como variable continua.
- Duración del esquema antimicrobiano a la toma del hemocultivo: Los transcurridos con el esquema antimicrobiano, desde su inicio hasta la toma del hemocultivo. Dato analizado como variable continua.
- Duración de la fase ventilatoria a la toma del hemocultivo: Los transcurridos con este tipo de apoyo ventilatorio, desde su instalación hasta la toma del hemocultivo. Dato analizado como variable continua.
- Duración del acceso vascular a la toma del hemocultivo: Los transcurridos con acceso venoso, desde su instalación hasta la toma del hemocultivo. Dato analizado como variable continua.



Dependientes:

- Germen aislado: Se refiere a las bacterias, virus, hongos y protozoos microscópicos que pueden causar enfermedades. Dato analizado como variable categórica: Nombre del germen.
- Resistencia: Fenómeno por el cual un microorganismo deja de ser afectado por un antimicrobiano o antifúngico al que anteriormente era sensible. Dato analizado como variable categórica: Nombre del antimicrobiano o antifúngico.
- Sensibilidad: La susceptibilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos o antifúngicos. Dato analizado como variable categórica: Nombre del antimicrobiano o antifúngico.



XI. METODOLOGÍA.

a. Selección de los pacientes, identificación de los casos, identificación y asignación de los controles.

Antes de ponerlo en marcha, el protocolo fue previamente revisado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación del hospital sede de la investigación. Los RN se fueron incluyendo conforme llegaban al HRAEDNRNP una vez valorados y aceptados en la UCIN. La información se tomó directamente de la historia clínica maternal, y del producto, generadas al ingreso a la sala de UCIN por personal del HRAEDNRNP, la información relacionada con la evolución intrahospitalaria se tomó del expediente clínico. Algunos datos como la edad gestacional, el peso y sus respectivas categorías fueron registrados nuevamente a la llegada del paciente a la UCIN, independientemente de que la nota de envió los refiriera. Método de Capurro y Ballard fueron los utilizados. Identificados, mediante el expediente clínico se siguió la evolución del neonato hasta la toma del primer hemocultivo documentado en el expediente clínico y se describieron las variables consideradas en esta investigación.

Análisis de la información. Los datos se analizaron con estadística descriptiva. Para los datos continuos se utilizaron medidas de tendencia central (promedios y medianas) y sus respectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar [DE] o rangos intercuartílicos 25 a 75 [RI] según fuera), mientras que los datos categóricos se presentaron como porcentajes. Los datos continuos y categóricos se compararon de manera bivariado en función su distribución entre casos y controles.



Aspectos éticos de la investigación.

El presente protocolo de investigación utilizará información confidencial de pacientes mexicanos generada a partir de la atención neonatal especializada hecha en un Hospital de Alta Especialidad de la Secretaría de Salud del estado de Tabasco. No se omite señalar que el grupo de trabajo se apega al reglamento de la Ley General de Salud en materia de atención médica que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos, con el título segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo uno, disposiciones generales) de los artículos 13 a 27, título sexto de la ejecución de la investigación en las instituciones en el área de salud. Este es un trabajo observacional que no pretende ninguna intervención y por ello NO requiere de consentimiento por escrito por los familiares del RN para tomar sus datos de los expedientes clínicos, aunque de necesitarse información adicional se solicitará previa explicación verbal al padre o familiar próximo, del propósito de la investigación.

- b. Riesgos de la investigación:** El protocolo constituye una investigación sin riesgo alguno impuesto por los investigadores a los recién nacidos investigados.
- c. Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad en su conjunto:** La presente investigación puede aportar beneficios a los recién nacidos atendidos en la sala de UCIN del HRAEDNRNP, mediante la implementación de esquemas antimicrobianos más efectivos basados en la resistencia y sensibilidad de los gérmenes con mayor frecuencia aislados en la sala.



f. Recursos humanos, materiales y financiamiento. Se cuenta con los recursos humanos y materiales para la realización del presente proyecto de investigación:

a) Recursos humanos. Se dispone de tres investigadores:

- El neonatólogo Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz, responsable directo y encargado de dirigir la investigación y el estricto apego al protocolo. Participa en su planeación, estructuración, redacción y en la del análisis de los resultados.
- La MC Ricky Alberto Gonzalez Jimenez, pediatra graduado, actualmente Residente de la Subespecialidad en Neonatología, que ha participado en la planeación, estructuración y escrito del protocolo, así como en la recolección de la información (trabajo de campo).

b) Recursos físicos.

Se dispone de hardware, software para la estructuración de la base de datos y su análisis final.

c) Recursos financieros.

No se requerirán recursos financieros adicionales para el desarrollo de este proyecto salvo los requeridos para la compra de material de oficina.



XII. RESULTADOS.

Se ingresaron 1050 recién nacidos a la UCIN del HRAEN durante el periodo 2017 a marzo 2020, un promedio anual de 350 pacientes.

De los neonatos estudiados, 63.4% fueron del género masculino, la media en la edad gestacional 36.5 semanas, con un peso promedio de 1910gr, de los 546 hemocultivos tomados en el periodo de investigación, 186 pacientes con cultivos positivos, se lograron investigar 117 pacientes, ya que se lograron los criterios de inclusión en dichos pacientes; se traduce una prevalencia de hemocultivos positivos 11.14 por cada 100 pacientes ingresados en la UCIN. Se documentaron 48 pacientes del género femenino y 69 del masculino, una media de peso de 2610gr al ingreso a la UCIN y para la talla de 46.9 cm. El 55% de los neonatos estudiados se obtuvieron por parto. El 94% de los neonatos estudiados fueron atendidos por un médico. En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria en el que se documentó la positividad del hemocultivo fue de 10 días en promedio. El 71% de los neonatos con hemocultivo positivo contaron con un acceso venoso central. La mayoría de los pacientes requirió algún dispositivo de apoyo ventilatorio. Se utilizó con mayor frecuencia fase III.

La mayoría de los pacientes requirió fase III de ventilación, ésta se asoció a una mayor morbilidad por sepsis. El promedio de días con ventilación mecánica a la toma del hemocultivo fue de 10.5 días, 4.9 días en promedio con nutrición parenteral, 7.4 días en promedio con manejo antimicrobiano empírico. La estancia intrahospitalaria, promedio fue de 37 días.

Los diagnósticos de ingreso de los neonatos que presentaron hemocultivos positivos se encontraron como principal causa, asfixia perinatal con 21.4% de los casos, malformación del tubo digestivo 17.1%, síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante 17.1%, hipertensión pulmonar 10.3%, síndrome de aspiración de meconio 8.5%.



En la presente investigación en la UCIN el esquema antimicrobiano empírico inicial más común es la combinación de ampicilina y amikacina y se utilizó en el 89.9%.

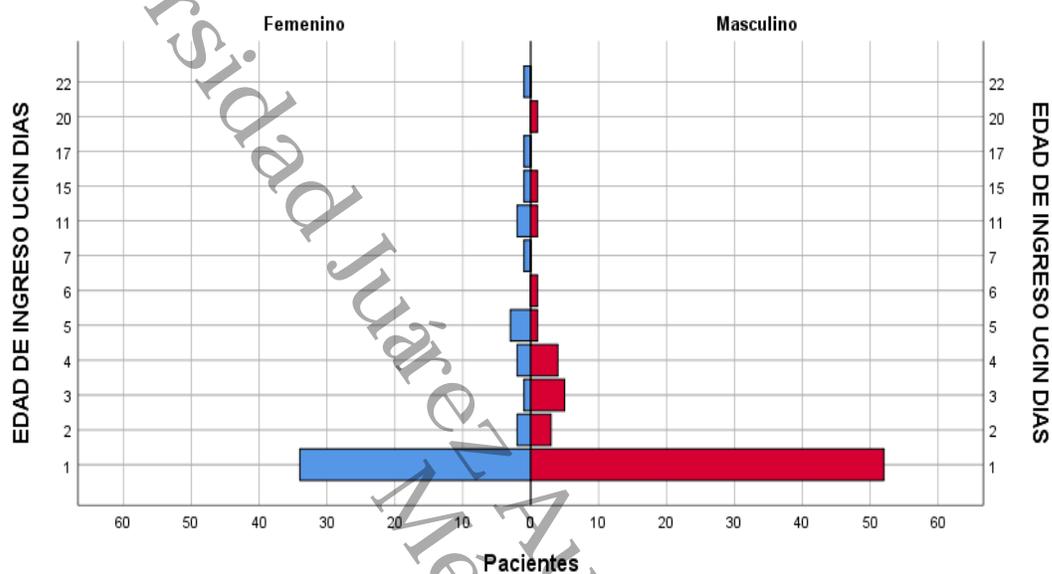
El esquema documentado durante la toma del hemocultivo fue cefotaxima más vancomicina 37.6%, la sensibilidad antibiótica en este estudio fue muy variable en cada uno de los 5 gérmenes más comúnmente aislados, sensibilidades que van desde el 50% hasta el 85% para antimicrobianos como vancomicina, ciprofloxacino, tetraciclina, levofloxacino entre otros.

Las resistencias encontradas para *S. coagulasa* negativa para vancomicina, quinolonas y tetraciclinas fueron bajas, en promedio menos del 15% encontrando un porcentaje mayor de resistencia para macrólidos como eritromicina y tobramicina, el mayor porcentaje de resistencia se documentado en este estudio fue para cefoxitina en un 75%. *Klebsiella Pneumoniae* se encontró resistencia en 57% para el cefepime, 21% para carbapenémicos, 28% para ciprofloxacino y el mayor porcentaje de resistencia se documentó en la ceftazidima y ceftriaxona con 78.5%.



XII. RESULTADOS.

Figura 1. Relación de edad y sexo en RN con cultivos positivos



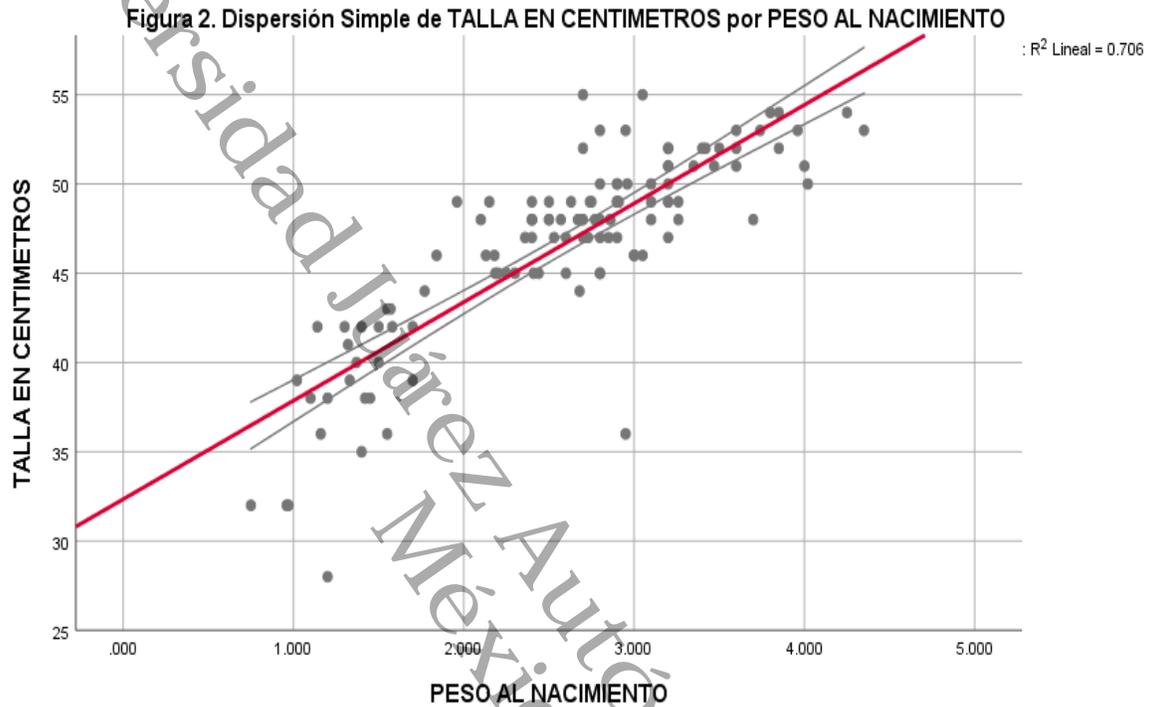
Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN 2017-mar 2020

Figura1. Relación de edad y sexo en la unidad de cuidados intensivos neonatales de 117 recién nacidos con hemocultivos positivos.

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	48	41.0
Masculino	69	59.0
Total	117	100.0

Tabla1. Porcentaje de pacientes masculinos y femeninos de 117 pacientes con hemocultivos positivos de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Figura 2. Relación lineal de la talla y el peso al nacimiento de 117 recién nacidos con hemocultivos positivos de la unidad de cuidados intensivos neonatales.



Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN 2017-mar 2020

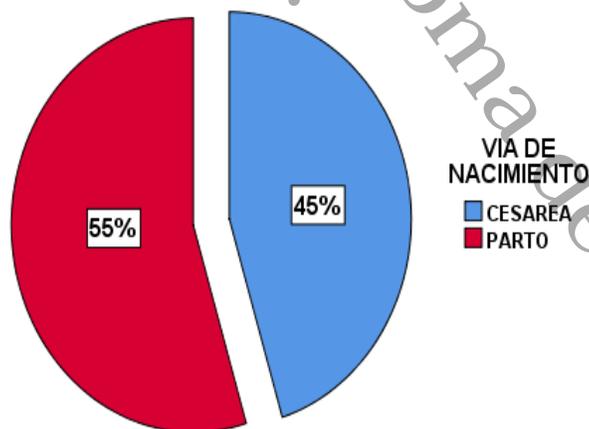
Tabla 2. Resumen antropometría del RN con cultivos positivos		
	PESO AL NACIMIENTO	TALLA EN CENTIMETROS
Media	2.61	46.98
Mediana	2.75	48
Desv Est	0.81	5.04

Tabla 2: Media y mediana de peso y la talla de los 117 recién nacidos con hemocultivos positivos de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 3. ANTECEDENTES DE LA GESTACION DE LOS PACIENTES CON HEMOCULTIVO POSITIVO		
ANTECEDENTES	Frecuencia	%
CONTROL PRENATAL	112	95.7
ULTRASONIDOS	113	96.6
DIABETES GESTACIONAL	5	4.3
HIPERTENSION GESTACIONAL	18	15.4
PRECLAMIA	8	6.8
INFECCION CERVICOVICO UTERINA DEL ULTIMIMO TRIMESTRES	53	45.3
IVU ULTIMO TRIMESTRE	79	67.5
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	23	19.7
EDAD MATERNA	24.96	7.30
NUMERO DE GESTA	2.32	1.33
EDAD GESTACIONAL	36.48	2.95

Tabla 3. Antecedentes de importancia presentados durante la gestación de las madres de los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo y la edad gestacional promedio al ingreso a la sala de cuidados intensivos neonatales.

Figura 3. Vía de nacimiento de pacientes con cultivos positivos



Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN 2017-mar 2020

Figura 3. Porcentaje de la vía de nacimiento de los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo de la unidad de cuidados intensivos neonatales.



Tabla 4. Frecuencia y porcentaje del lugar de nacimiento de los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 4. LUGAR DE NACIMIENTO		
	Frecuencia	Porcentaje
DOMICILIO	7	6.0
HOSPITAL	110	94.0
Total	117	100.0

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes del tipo de personal que atendió la finalización de la gestación de los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 5. PERSONAL QUE ATENDIO PARTO		
	Frecuencia	Porcentaje
MEDICO	110	94.0
OTRO	1	0.9
PARTERA	6	5.1
Total	117	100.0



Tabla 6. Indicadores de manejo relacionados con la estancia intrahospitalaria a la toma del primer hemocultivo de 117 recién nacidos con hemocultivo positivo de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 6. INDICADORES MANEJO DE RN A LA TOMA DEL PRIMER HEMOCULTIVO POSITIVO		
	Media	±1DE
DIAS DE APOYO VENTILATORIO	10.52	7.36
DIAS DE NUTRICION PARENTERAL	4.99	6.24
DIAS DE ANTIBIOTICO	7.41	5.49
DIAS DE PERMANENTE ACCESO VASCULAR A LA TOMA HEMOCUL	10.56	7.14
DIAS DE VM A LA TOMA DE HEMOCULTIVO	9.46	6.80
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	37.71	23.65

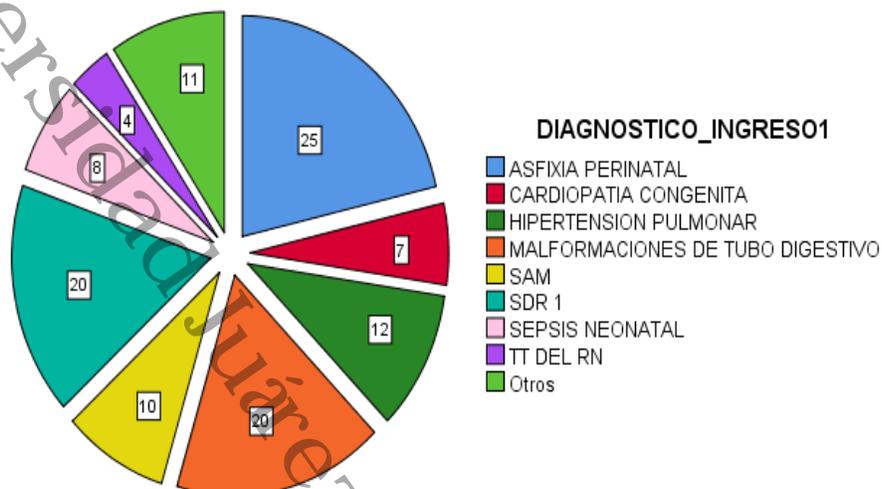
Tabla 7. Sitio de la extracción de la muestra de sangra para el hemocultivo de 117 recién nacidos y con hemocultivo positivo.

TABLA 7. SITIO DE TOMA DE HEMOCULTIVO EN PACIENTES POSITIVOS		
	Frecuencia	Porcentaje
CENTRAL	97	82.9
PERIFERICO	20	17.1
Total	117	100.0



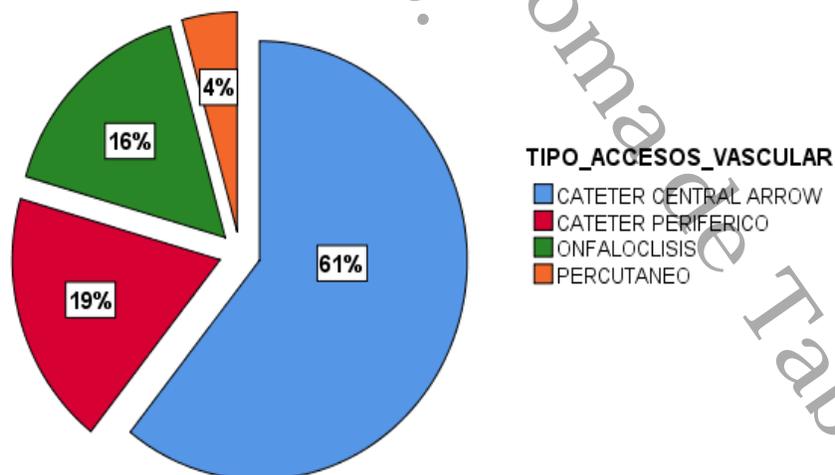
Figura 4. Porcentaje del total de los diagnósticos de los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo al ingreso a la sala de cuidados intensivos neonatales.

Figura 4. Diagnósticos de ingreso de pacientes con cultivos positivos



Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-MAR 2020

Figura 5. Tipo de acceso vascular de pacientes con cultivos positivos

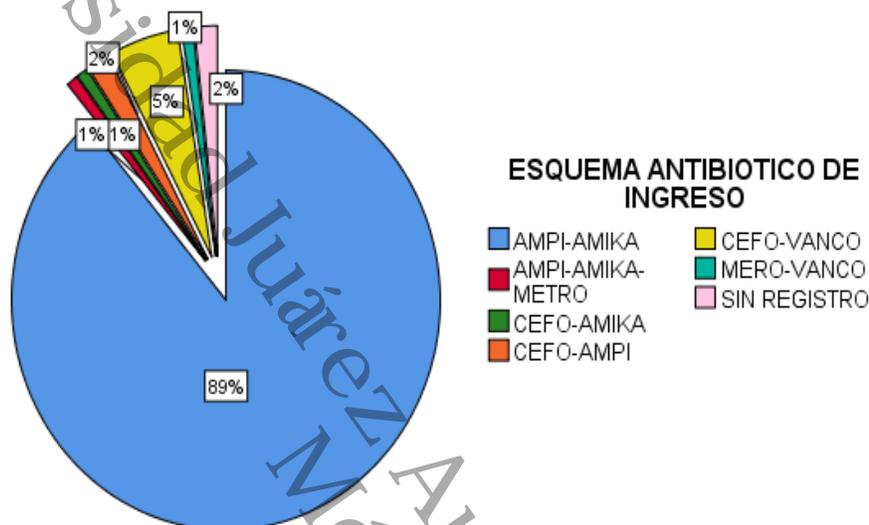


Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-MAR 2020

Figura 5. Porcentaje por cada acceso vascular a la toma del hemocultivo positivo de los 117 recién nacidos de la sala de cuidados intensivos neonatales.

Figura 6. Distribución en porcentaje del esquema antimicrobiano implementado al ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales de los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo.

Figura 6. Esquema antibiótico de pacientes con cultivos positivos



Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-MAR 2020

Tablas 8 y 9. Esquema antimicrobiano implementado al ingreso a la UCIN y esquema antimicrobiano a la toma del hemocultivo en los 117 pacientes con hemocultivo positivo de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

	Frecuencia	%
AMPICILINA-AMIKACINA	106	90.6
CEFOTAXIMA-VANCOMICINA	6	5.1
CEFOTAXIMA-AMPICILINA	2	1.7
AMPICILINA-AMIKACINA-METRONITAZOL	1	0.9
CEFOTAXIMA-AMIKACINA	1	0.9
MEROPENEM-VANCOMICINA	1	0.9
SIN ANTIBIOTICO	2	1.7
Total	117	100.0

	Frecuencia	Porcentaje
CEFOTAXIMA-VANCOMICINA	50	42.7
AMPICILINA-AMIKACINA	37	31.6
MEROPENEM-VANCOMICINA	13	11.1
SIN ANTIBIOTICO	12	10.2
CEFOTAXIMA-AMPICILINA	3	2.6
AMPICILINA-AMIKACINA-METRONIDAZOL	1	0.9
CEFOTAXIMA-AMIKACINA	1	0.9
Total	117	100.0

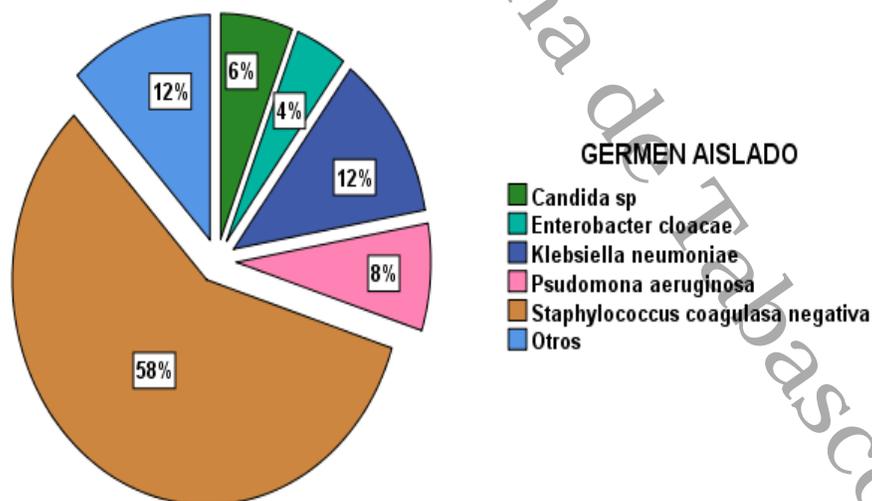
Tabla 10. Frecuencia y prevalencia de los gérmenes aislados de los 117 recién nacidos con hemocultivos positivos.

Tabla 10. GERMEN AISLADO DE PACIENTES CON CULTIVOS POSITIVOS Y SU PREVALENCIA		
	Frecuencia	prevalencia
Staphylococcus coagulasa negativa	68	6.48
Klebsiella neumoniae	14	1.33
Pseudomonas aeruginosa	9	0.86
Candida sp.	7	0.67
Enterobacter cloacae	5	0.48
Candida Krusei	3	0.29
Escherichia coli	2	0.19
Staphylococcus epidermidis	2	0.19
Acinetobacter lwoffii	1	0.10
Corinebacterium sp	1	0.10
Enterobacter aerogenes	1	0.10
Enterococcus faecalis	1	0.10
Enterococcus Sp	1	0.10
Shewanella	1	0.10
Streptococcus grupo "D"	1	0.10
Total	117	100.00

Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN 2017- mar 2020

Figura 7. Frecuencia en porcentaje de los 5 gérmenes más comunes aislados en los 117 recién nacidos con hemocultivo positivo de la sala de cuidados intensivos neonatales.

Figura 7. Tipo de germen aislado de pacientes con cultivos positivos



Fuente: 117 expedientes de pacientes de la UCIN del HRAEN RNP 2017-MAR 2020



Tabla 11. Resistencias por germen aislado de pacientes con cultivos positivos			
GERMEN AISLADO	RESISTENTE A	Recuento	%
Candida sp	FLUCONAZOL	4	57.14%
	VORICONAZOL	2	28.60%
	ITRACONAZOL	4	57.14%
	S/R	3	42.90%
Enterobacter cloacae	CEFTAZIDIMA	4	80.00%
	IMIPENEM	4	80.00%
	TRIMETOPRIM	1	20.00%
	CLINDAMICINA	4	80.00%
	S/R	1	20.00%
Klebsiella pneumoniae	IMIPENEM	3	21.40%
	CEFEPIME	8	57.10%
	CEFTAZIDIMA	11	78.50%
	CEFTRIAXONA	11	78.50%
	CIPROFLOXACINO	4	28.60%
	TRIMETOPRIM	1	7.10%
	SIN RESISTENCIA	3	21.40%
Pseudomona aeruginosa	CEFOTAXIMA	6	66.70%
	CEFTAZIDIMA	5	55.60%
	IMIPENEM	3	33.30%
	PIPERACICLINA	1	11.10%
	S/R	2	22.20%
	SIN ANTIBIOGRAMA	1	11.10%
Staphylococcus coagulasa negativa	LEVOFLOXACINO	1	1.50%
	CEFOXITINA	51	75.00%
	CIPROFLOXACINO	9	13.20%
	CLINDAMICINA	21	30.90%
	ERITROMICINA	51	75.00%
	S/R	13	19.10%
	SIN ANTIBIOGRAMA	4	5.90%
	TETRACICLINA	3	4.40%
	VANCOMICINA	15	29.4%
	TOBRAMICINA	50	73.50%



Tabla 12. Sensibilidad antibiótica al germen aislado en pacientes con cultivos positivos			
GERMEN_AISLADO1	SENSIBLE A1	Recuento	%
Candida sp	ANFOTERICINA B	7	100
	FLUOCITOCINA	7	100
Klebsiella pneumoniae	CEFTAZIDIMA	1	7.1%
	CIPROFLOXACINO	10	71.4%
	IMIPENEM	5	35.7%
	LEVOFLOXACINO	12	85.7%
	SIN SENSIBILIDAD	2	14.2%
Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIME	2	22.2%
	LEVOFLOXACINO	7	77.7%
	CIPROFLOXACINO	6	66.6%
	SIN SENSIBILIDAD	2	22.2%
Staphylococcus coagulasa negativa	CEFTAZIDIMA	10	14.7%
	CIPROFLOXACINO	42	61.7%
	CLINDAMICINA	30	44.2%
	LEVOFLOXACINO	50	73.5%
	SIN SENSIBILIDAD	9	19.2%
	SIN ATIBIOGRAMA	4	5.8%
	PIPERACILINA / TAZOBACTAM	10	14.7%
	TEICOPLANINA	48	70.5%
	TETRACICLINA	48	70.5%
	TOBRAMICINA	1	1.4%
	VANCOMICINA	36	52.9%



Tabla 13. prevalencia de hemocultivos positivos	
Numero de ingresos en la UCIN 2017-2020	1050
Promedio de ingresos por año	350
Total, de hemocultivos periodo 2017-2020	546
Total, de hemocultivos positivos periodo 2017-2020	186
Prevalencia de hemocultivos positivos	11.4

Tabla 13. Prevalencia de hemocultivos positivos; se obtuvo una prevalencia de 11.4 hemocultivos positivos por cada 100 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo 2017-2020.



XIII. DISCUSIÓN.

La sepsis en las edades extremas de la vida como es el caso del recién nacido, independientemente del sexo y nivel de atención, son un importante problema de salud, las infecciones asociadas a la larga estancia intrahospitalaria y asociadas a los cuidados de la salud, incrementa los costos económicos, humanos y sociales de las Instituciones al aumentar la morbilidad neonatal.

Es importante conocer las características epidemiológicas de los pacientes recién nacidos que presentan los eventos de sepsis neonatal y del microorganismo causante para identificar estrategias de mejora y prevención.

Durante el periodo de estudio, ingresaron 1050 recién nacidos a la UCIN, un promedio anual de 350 pacientes, una cifra más del doble de lo reportado en (Montaño-Pérez CM, 2019), Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE que documentaron 622 recién nacidos ingresados en la UCIN, con un promedio de ingresos de 124.4 por año y una cifra menor a la referida por (García H, 2014) de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI con 372 ingresos por año.

Se realizaron un total de 546 hemocultivos en este periodo, 186 resultaron positivos, lo que traduce una prevalencia de 11.14 por cada 100 pacientes ingresados en la UCIN, cifra por debajo de la prevalencia reportada por (García H, 2014) de 20 por cada 100 pacientes ingresados.

La literatura mundial referida en (Klingenberg, 2018) reporta una incidencia de cultivos positivos de 0.4 a 0.8 casos por cada 1000 recién nacidos, lo encontrado en el presente trabajo está por encima de la epidemiología mundial con 1.1 hemocultivos positivos por cada 1000 recién nacidos hospitalizados en la UCIN, lo anterior debido a una deficiencia del control prenatal con un promedio de 4.7 consultas y los diagnósticos de ingreso comprometen al neonato a una larga estancia intrahospitalaria, encontrándose un promedio de 37 días, lo que aumenta la susceptibilidad a contraer infecciones intrahospitalarias.



(Gkentzi D & Neonatal, 2019) en su estudio; dentro de las características clínicas de los neonatos estudiados, 63.4% fueron del género masculino, la media en la edad gestacional 33.5 semanas, con un peso promedio de 1910gr, la presencia de sepsis neonatal intrahospitalaria se documentó en promedio al día 13 de estancia intrahospitalaria, el 23% de estos pacientes contaban con algún acceso venoso central y el 79.1% de los pacientes con Clínica sugestiva de sepsis neonatal intrahospitalaria y se aisló algún germen. En el presente trabajo de los 184 pacientes con cultivos positivos, se lograron investigar 117 pacientes; 48 pacientes fueron del género femenino y 69 del masculino, una media de peso de 2610gr al ingreso a la UCIN y para la talla de 46.9 cm. El 55% de los neonatos estudiados se obtuvieron por parto. El 94% de los neonatos estudiados fueron atendidos por un médico. En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria en el que se documentó la positividad del hemocultivo fue de 10 días en promedio. El 71% de los neonatos con hemocultivo positivo contaron con un acceso venoso central. La mayoría de los pacientes requirió algún dispositivo de apoyo ventilatorio. Se utilizó con mayor frecuencia la fase III.

La mayoría de los pacientes requirió fase III de ventilación, ésta se asoció a una mayor morbilidad por sepsis.

El promedio de días con ventilación mecánica a la toma del hemocultivo fue de 10.5 días, 4.9 días en promedio con nutrición parenteral, 7.4 días en promedio con manejo antimicrobiano empírico. (Méndez Silva, Martínez León, & Bermúdez Rodríguez, 2017) documenta el apoyo ventilatorio 79,1 % de los pacientes, 39,5 % se instituyó fase I, 1 % en fase II y 38.5 % amerito fase III (Cecilia Olívia Paraguai de Oliveira¹, 2016), demostró un riesgo aumentado cuando el uso de ventilación mecánica se prolongaba por más de 21 días, el promedio de días en fase III en este trabajo fue de 7.4 días. (Zingg, Tomaske, & Martin, 2012) demostró un aumento en las infecciones nosocomiales con la nutrición parenteral, el riesgo se incrementaba con más de 6 días de uso, un porcentaje mayor a lo demostrado en este trabajo.



(Montaño-Pérez CM, 2019).reporta los diagnósticos más comunes encontrados en una sala de UCIN en lo que se les aisló algún germen por hemocultivo, fueron síndrome de dificultad respiratoria 84.6%, sepsis temprana 78.8%, displasia broncopulmonar 59.6% y restricción del crecimiento intrauterino en el 50%. En el presente trabajo los diagnósticos de ingreso de los neonatos que presentaron hemocultivos positivos se encontraron como principal causa, asfixia perinatal con 21.4% de los casos, malformación del tubo digestivo 17.1%, síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante 17.1%, hipertension pulmonar 10.3%, síndrome de aspiración de meconio 8.5%. (Méndez Silva, Martínez León, & Bermúdez Rodríguez, 2017) reporto que la patología más frecuente de ingreso a UCIN fue el síndrome de dificultad respiratoria con 51% seguido por sepsis 26% y neumonía intrauterina 19%,

(Cailes B, 2018)en su investigación Resistencia a los antimicrobianos en unidades neonatales del Reino Unido, reporto los 5 gérmenes más comúnmente aislados en los neonatos con sepsis intrahospitalaria, Enterococcus sp. con 17%, E. coli 16%, Staphylococcus aureus 16%, Klebsiella sp. 11% y Enterobacter sp 9%. Esta investigación difiere notablemente, colocando al Staphylococcus aureus con una frecuencia de 58%, Klebsiella Pneumoniae 12%, Pseudomonas aeruginosa 8%, Candida sp 6% y Enterobacter cloacae 4%.

En cuanto a la sensibilidad antibiótica de (Cailes B, 2018), documentaron una sensibilidad promedio de más de 92% con los esquemas antimicrobianos empíricos utilizados, combinaciones de cefotaxima más amoxicilina, gentamicina con bencilpenicilina o bien cefotaxima en monoterapia fueron los estudiados, encontrando tasas de sensibilidad del 85 al 92%. En la presente investigación en la UCIN el esquema antimicrobiano empírico inicial más común es la combinación de ampicilina y amikacina y se utilizó en el 89.9%. El esquema documentado durante la toma del hemocultivo fue cefotaxima más vancomicina 37.6%, la sensibilidad antibiótica en este estudio fue muy variable en cada uno de los 5 gérmenes más comúnmente aislados, sensibilidades que van desde el 50% hasta el 85% para antimicrobianos como vancomicina, ciprofloxacino, tetraciclina, levofloxacino entre otros.



(Li JY, 2018), realizaron un metaanálisis y reportaron la resistencia antimicrobiana en las salas de UCIN en China; Reportaron Staphylococcus 67.1%, Enterococcus 4.1%, Streptococcus 2.3% E. coli 7.4%, Klebsiella 6.5%, Enterobacterium 2.3%, Acinetobacter 1.6% y Pseudomonas con 1.7% como los gérmenes más comúnmente aislados en sus salas, las resistencias reportadas para los 4 principales gérmenes aislados. Staphylococcus Aureus coagulasa negativa fueron sensibles a vancomicina. Sin embargo, un número significativo de S. aureus aislado un 25,9%, fueron resistentes a los antibióticos carbapenémicos; para aminoglucósidos especialmente a la amikacina, fue relativamente bajo de 16,7%, Klebsiella 79,5% eran resistentes a la ampicilina y el 50% eran resistentes a cefalosporinas de tercera generación.

Resistencias a cefoxitina, piperacilina-sulbactam y a la amikacina fue relativamente baja. Una pequeña cantidad de Klebsiella el 8.8% resistentes a los antibióticos carbapenémicos. Más del 50% de los hemocultivos positivos para Klebsiella aislados en pacientes de la UCIN en China eran multirresistentes.

En este trabajo las resistencias encontradas para Staphylococcus coagulasa negativa para vancomicina, quinolonas y tetraciclinas fueron bajas, en promedio menos del 15% encontrando un porcentaje mayor de resistencia para macrólidos como eritromicina y tobramicina, el mayor porcentaje de resistencia se documentado en este estudio fue para cefoxitina en un 75%. Klebsiella Pneumoniae se encontró resistencia en 57% para el cefepime, 21% para carbapenémicos, 28% para ciprofloxacino y el mayor porcentaje de resistencia se documentó en la ceftazidima y ceftriaxona con 78.5 (García H, 2014) encontró que todos los Staphylococcus coagulasa negativa fueron resistentes a la metilicina y sensibles a vancomicina. El 93.7 % de las cepas de Klebsiella Pneumoniae fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido. Todas fueron sensibles a carbapenémicos, quinolonas y piperacilina-tazobactam.

De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio, se manifiesta la dificultad y el reto que representa el manejo de las infecciones intrahospitalarias.



El administrar el esquema antimicrobiano más efectivo acorde a la sensibilidad de un germen se vuelve en el reto que día a día se enfrenta el personal de la UCIN. Es prioritario mejorar las medidas de prevención de infecciones intrahospitalarias e implementar los esquemas antibióticos con menor resistencia para los gérmenes más comúnmente aislados en la sala de UCIN.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



XIV. CONCLUSIONES.

El presente trabajo demostró la frecuencia y prevalencia de los gérmenes más comúnmente aislados en la sala de UCIN, como; *Staphylococcus coagulasa* negativo con una frecuencia de 68% y una prevalencia de 6.4, *Klebsiella Pneumoniae* 11.9% y 1.33, *Pseudomonas Aeruginosa* 7.6%b y 0.86.

Las características demográficas, clínicas y de atención del parto de las embarazadas; La edad materna promedio fue de 24.9 años con 4.7 consultas prenatales durante la gestación, 58.7% de los pacientes fueron del género masculino, una media de peso de 2610gr al ingreso a la UCIN y para la talla de 46.9 cm. El 55% de los neonatos estudiados se obtuvieron por parto. El 94% de los neonatos estudiados fueron atendidos por un médico. En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria en el que se documentó la positividad del hemocultivo fue de 10 días en promedio. El 71% de los neonatos con hemocultivo positivo contaron con un acceso venoso central. El 86% de los pacientes estudiados estuvo con ventilación mecánica. El promedio de días con ventilación mecánica a la toma del hemocultivo fue de 10.5 días, 4.9 días en promedio con nutrición parenteral, 7.4 días en promedio con manejo antimicrobiano empírico.

La prevalencia de hemocultivos positivos por año es de 11.1 por cada 100 ingresos. Las resistencias encontradas para *Staphylococcus coagulasa* negativo para vancomicina, quinolonas y tetraciclinas fueron bajas, en promedio menos del 15% encontrando un porcentaje mayor de resistencia para macrólidos como eritromicina y tobramicina, el mayor porcentaje de resistencia se documentado en este estudio fue para cefoxitina en un 75%.

Klebsiella Pneumoniae se encontró resistencia en 57% para el cefepime, 21% para carbapenémicos, 28% para ciprofloxacino y el mayor porcentaje de resistencia se documentó en la ceftazidima y ceftriaxona con 78.5%. Para *Pseudomonas Aeruginosa* 56.7% resistente a cefotaxima, 55.6% a ceftazidima, 33.3% a imipenem, 11,1% a piperacilina con tazobactam.



En base a la sensibilidad reportada en el presente trabajo para cada germen, se considera que la cobertura ante una infección intrahospitalaria en la sala de UCIN del HRANRNP se debe de dirigir el esquema antimicrobiano a la cobertura *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Klebsiella Pneumoniae* y *Pseudomonas Aeruginosa*, sugiriendo el uso de carbapenémicos asociada a vancomicina como esquema empírico inicial y mantenerlo hasta contar el aislamiento del germen causante y el antibiograma respectivo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. (Recomendaciones, 2019)
2. (Ulloa-Ricárdez A, 2019)
3. (Anaya-Prado R, 2017)
4. (Samudio & Monzon, 2018)
5. (Ganatra HA, 2010)
6. (Simonsen KA, 2014)
7. (Softić I, 2017)

8. (Posada-Arévalo SE, 2007)
9. (Lona Reyes J C, 2015)
10. (Wu I H, 2017)
11. (Montaño-Pérez CM, 2019)
12. (García H, 2014)
13. (Klingenberg, 2018)
14. (Gkentzi D & Neonatal, 2019)
15. (Méndez Silva, Martínez León, & Bermúdez Rodríguez, 2017)
16. (Cecilia Olívia Paraguai de Oliveira¹, 2016)
17. (Zingg, Tomaske, & Martin, 2012)
18. (Cailes B, 2018)
19. (Li JY, 2018)
20. (Puopolo KM, 2018)
21. (Puopolo KM, Management of Neonates Born at $\leq 34 \frac{6}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis., 2018)
22. (Morris R, 2020)
23. (Jiang S, 2018)
24. (Stoll BJ H. N., 2005)
25. (Stoll BJ P. K., 2020)



XVI. ANEXO

HEMOCULTIVOS EN RN - HOSP UCIN 233 : Base de datos- C:\Users\cyndy\OneDrive\Escritorio\HEMOCULTIVOS EN RN - HOSP UCIN 233.accdb (Formato... cynthia cortazara

Archivos Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos Ayuda ¿Qué desea hacer?

Elementos de aplicación - Tabla Diseño de tabla Listas SharePoint - Asistente para consultas Diseño de consulta Formulario Diseño del formulario en blanco Navegación - Informe Diseño de informe Informe en blanco Macro Macros y código

Plantillas Tablas Consultas Formularios Informes

Todos los objetos de Acceso... << BASE---HEMOCULTIVOS

Buscar...

Tablas

- ANTIMICROBIANOS
- BASE---HEMOCULTIVOS
- diagnostico de ingreso
- ESQUEMA ANTIBIOTICO INGRESO
- ESQUEMA DURANTE LA TOMA HEMOC
- FASE VENTILATORIA
- GERMENES AISLADOS
- LUGAR DE NACIMIENTO
- LUGAR DE ORIGEN
- PERSONAL ATENDIO PARTO
- SITIO TOMA HEMOCULTIVO
- TIPO DE ACCESO VASCULAR
- VIA DE NACIMIENTO

Formularios

- BASE---HEMOCULTIVOS

BASE---HEMOCULTIVOS

EXPEDIENTE 225733

NOMBRE VICENTE DIAZ ANTONIO

EDAD DE INGRESO UCIN DIAS 1

GENERO M

PESO AL NACIMIENTO 3.200

TALLA EN CENTIMETROS 49

VIA DE NACIMIENTO 69 PARTO

LUGAR DE NACIMIENTO 71 HOSPITAL

PERSONAL QUE ATENDIO PARTO 73 MEDICO

CONTROL PRENATAL

CONSULTAS PRENATALES 4

ULTRASONIDOS

NUM DE ULTRASONIDOS 3

DIABETES GESTACIONAL

HIPERTENSION GESTACIONAL

PRECLAMIA

INFECC CERVICOVAGINAL ULTIMO TRIMESTRE

IVU EN ULTIMO TRIMESTRE

RUPTURA PREM DE MEMBRANAS

DIAS DE ESTANCIA HOSP TOMA HEMOCULTIVO 5

DIAGNOSTICO DE INGRESO1 75 MALFORMAC TUBO DIGESTIVO

DIAGNOSTICO DE INGRESO2 77

DIAGNOSTICO DE INGRESO3 79

TIPO DE ACCESO VASCULAR 81 CATETER CENTRAL ARR

FASE VENTILATORIA 83 FASE III

DIAS APOYO VENTIL A LA TOMA HEMOCULTIVO 5

DIAS NUTRICION PARENTERAL A LA TOMA HEMOCUI 0

ESQUEMA ANTIBIOTICO AL INGRESO 85 AMPI-AMIKA

ESQUEMA ANTIBIOTICO D LA TOMA HEMOCULTIVO 8 AMPI-AMIKA

SITIO DE TOMA HEMOCULTIVO 89 CENTRAL

HEMOCULTIVO POSITIVO

GRAM POSITIVO

GERMEN AISLADO1 EN HEMOCULTIVO 91 Staphylococcus coagulasa neg

GERMEN AISLADO2 93

Registro: H 1 de 46

Vista Formulario Bloq Num

HEMOCULTIVOS EN RN - HOSP UCIN 233 : Base de datos- C:\Users\cyndy\OneDrive\Escritorio\HEMOCULTIVOS EN RN - HOSP UCIN 233.accdb (Formato... cynthia cortazara

Archivos Inicio Crear Datos externos Herramientas de base de datos Ayuda ¿Qué desea hacer?

Elementos de aplicación - Tabla Diseño de tabla Listas SharePoint - Asistente para consultas Diseño de consulta Formulario Diseño del formulario en blanco Navegación - Informe Diseño de informe Informe en blanco Macro Macros y código

Plantillas Tablas Consultas Formularios Informes

Todos los objetos de Acceso... << BASE---HEMOCULTIVOS

Buscar...

Tablas

- ANTIMICROBIANOS
- BASE---HEMOCULTIVOS
- diagnostico de ingreso
- ESQUEMA ANTIBIOTICO INGRESO
- ESQUEMA DURANTE LA TOMA HEMOC
- FASE VENTILATORIA
- GERMENES AISLADOS
- LUGAR DE NACIMIENTO
- LUGAR DE ORIGEN
- PERSONAL ATENDIO PARTO
- SITIO TOMA HEMOCULTIVO
- TIPO DE ACCESO VASCULAR
- VIA DE NACIMIENTO

Formularios

- BASE---HEMOCULTIVOS

HEMOCULTIVOS

IVU EN ULTIMO TRIMESTRE

RUPTURA PREM DE MEMBRANAS

DIAS DE ESTANCIA HOSP TOMA HEMOCULTIVO 5

DIAGNOSTICO DE INGRESO1 75 MALFORMAC TUBO DIGESTIVO

DIAGNOSTICO DE INGRESO2 77

DIAGNOSTICO DE INGRESO3 79

TIPO DE ACCESO VASCULAR 81 CATETER CENTRAL ARR

FASE VENTILATORIA 83 FASE III

DIAS APOYO VENTIL A LA TOMA HEMOCULTIVO 5

DIAS NUTRICION PARENTERAL A LA TOMA HEMOCUI 0

ESQUEMA ANTIBIOTICO AL INGRESO 85 AMPI-AMIKA

ESQUEMA ANTIBIOTICO D LA TOMA HEMOCULTIVO 8 AMPI-AMIKA

SITIO DE TOMA HEMOCULTIVO 89 CENTRAL

HEMOCULTIVO POSITIVO

GRAM POSITIVO

GERMEN AISLADO1 EN HEMOCULTIVO 91 Staphylococcus coagulasa neg

GERMEN AISLADO2 93

DIAS DE ANTIBIOTICO A TOMA HEMOCULTIVO 5

DIAS DE PERMAN ACCESO VASCULAR A TOMA HEMOCUL 5

DIAS DE VM A TOMA DE HEMOCULTIVO 5

EDAD MATERNA 24

NUMERO DE GESTA 3

EDAD GESTACIONAL 38

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA 64

MUNICIPIO REFERENCIA 106 CARDENAS

ANTIBIOGRAM/

RESISTENTE A1 108 CIPROFLOXACINO

RESISTENTE A2 118 TOBRAMICINA

RESISTENTE A3 120 ERITROMICINA

RESISTENTE A4 122 CLINDAMICINA

SENSIBLE A1 110 TEICOPLANINA

SENSIBLE A2 124 LEVOFLOXACINO

SENSIBLE A3 126 TETRACICLINA

SENSIBLE A4 128

Registro: H 1 de 46

Vista Formulario Bloq Num



XVII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

PREVALENCIA MICROBIOLÓGICA DE LOS HEMOCULTIVOS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL RAE DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON" ENERO 2017-MARZO 2020										
ACTIVIDADES	25/10/19	25/12/201	25/1/20	25/2/20	25/4/20	25/5/20	25/6/20	25/7/20	25/8/20	25/9/20
DISEÑO DEL PROTOCOLO										
ACEPTACION DEL PROTOCOLO										
CAPTACION DE DATOS										
ANALISIS DE DATOS										
DISCUSION										
CONCLUSIONES										
PROYECTO DE TESIS										
ACEPTACION DE TESIS										
EDICION DE TESIS										
ELABORACION DE ARTICULO										
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA										