



**PEFIL BACTERIOLÓGICO Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN SEPSIS  
NEONATAL TARDÍA EN UNA UCI NEONATAL DE CARTAGENA EN EL AÑO  
2018**

**LUIS RAMÓN PADILLA LARA**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
AÑO 2019**

**PEFIL BACTERIOLÓGICO Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN SEPSIS  
NEONATAL TARDÍA EN UNA UCI NEONATAL DE CARTAGENA EN EL AÑO  
2018**

**LUIS RAMÓN PADILLA LARA**  
**Pediatría**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de  
pediatra

**TUTORES**

**ASESOR CIENTIFICO**  
**Dr. Dionisio Rafael Puello Bermúdez**  
**MD Esp. Pediatra neonatólogo**

**ASESOR METODOLOGICO**  
**Dr. Enrique Ramos Clason**  
**MD M Sc. Salud Pública.**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA**  
**ESCUELA DE MEDICINA**  
**POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**  
**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**  
**AÑO 2019**



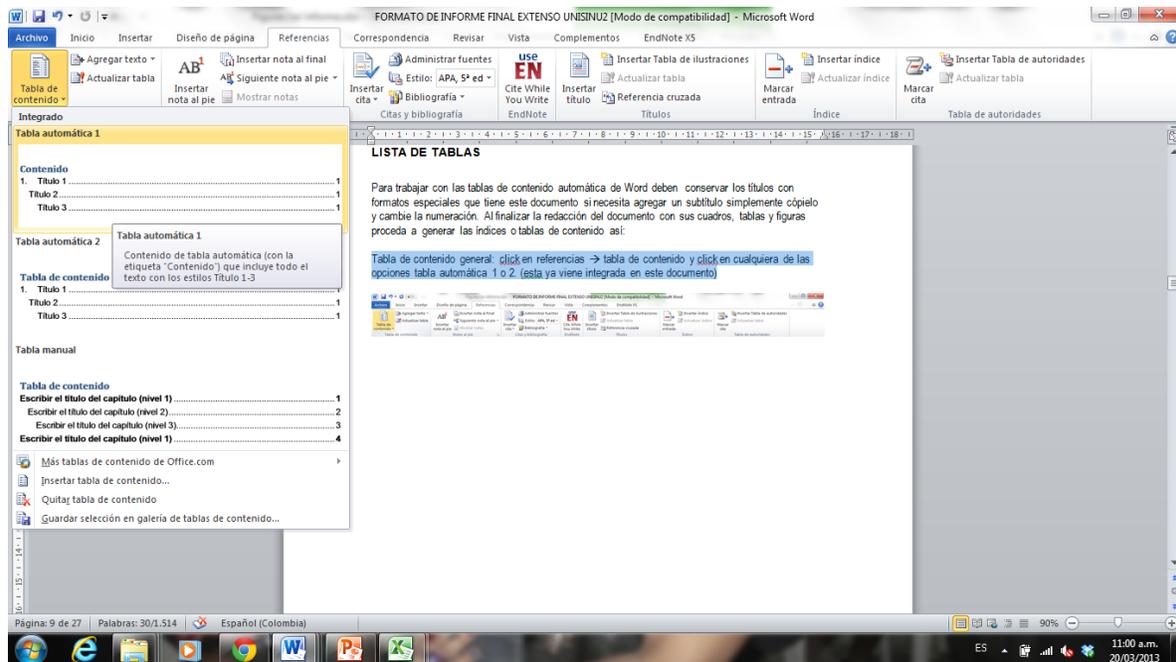
## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION .....	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
2. JUSTIFICACIÓN .....	16
3. OBJETIVOS .....	17
3. 1. OBJETIVO GENERAL .....	17
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. MARCO TEÓRICO.....	18
4. 1. GENERALIDADES .....	18
4. 1. 1. Patogenia .....	18
4. 1. 2. Factores de riesgo.....	19
4. 1. 3. Etiología .....	19
4. 1. 4. Manifestaciones clínicas .....	21
4. 1. 5. Diagnóstico .....	21
4. 1. 6. Tratamiento .....	23
4. 1. 7. Prevención .....	25
4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES) .....	26
4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS).....	28
5. METODOLOGÍA.....	29
5. 1. TIPO DE DISEÑO.....	29
5. 2. POBLACIÓN.....	29
5. 2. 1. Población Marco o referencia.....	29
5. 2. 2. Población de estudio .....	29
5. 2. 3. Población sujeto de estudio .....	29
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO.....	30
5. 3. 2. Técnica de muestreo.....	30
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	30
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	36
5. 5. 1. Fuentes .....	36
5. 5. 1. Fases .....	36

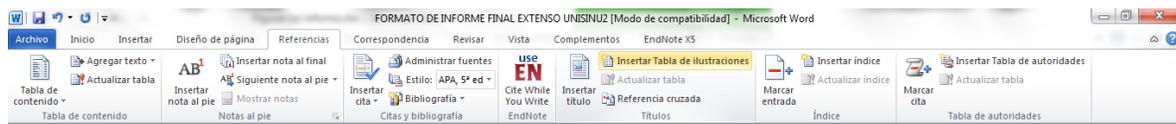
## LISTA DE ANEXOS

Para trabajar con las tablas de contenido automática de Word deben conservar los títulos con formatos especiales que tiene este documento si necesita agregar un subtítulo simplemente cópielo y cambie la numeración. Al finalizar la redacción del documento con sus cuadros, tablas y figuras proceda a generar las índices o tablas de contenido así:

Tabla de contenido general: click en referencias → tabla de contenido y click en cualquiera de las opciones tabla automática 1 o 2. (esta ya viene integrada en este documento)



Lista de anexos: click en referencias → Insertar tabla de ilustraciones



En la ventana de tabla de ilustraciones seleccione el rotulo de los elementos a los que les desea construir la tabla, en este caso Anexo

Tabla de ilustraciones

Índice | Tabla de contenido | **Tabla de ilustraciones** | Tabla de autoridades

Vista preliminar

Anexo A: Texto.....	1
Anexo B: Texto.....	3
Anexo C: Texto.....	5
Anexo D: Texto.....	7
Anexo E: Texto.....	10

Mostrar números de página  
 Alinear números de página a la derecha  
Carácter de relleno: .....

Vista previa de Web

[Anexo A: Texto](#)  
[Anexo B: Texto](#)  
[Anexo C: Texto](#)  
[Anexo D: Texto](#)  
[Anexo E: Texto](#)

Usar hipervínculos en lugar de números de página

General

Formatos: Estilo personal

Etiqueta de título: Anexo

Incluir etiqueta

- Anexo
- Ecuación
- Figura
- Ilustración
- Tabla

Opciones...    Modificar...

Aceptar    Cancelar

## INTRODUCCION

A pesar de los avances en el suministro de cuidados intensivos neonatales y la precisión diagnóstica y pronóstica, la sepsis neonatal sigue siendo una importante causa de muerte en recién nacidos de todo el mundo, principalmente en pretérminos y aquellos con bajo peso al nacer (1, 2). Se ha señalado una incidencia de 1 caso por cada 1000 nacidos vivos. La mortalidad por sepsis en neonatos depende estrictamente del agente etiológico y de la edad gestacional de los pacientes (3). En sepsis neonatal tardía, la tasa de mortalidad neonatal es de aproximadamente el 18%, alcanzando hasta un 36% en las infecciones por Gram negativos (4).

La sepsis aumenta la morbilidad neonatal, incluido el conducto arterioso persistente, la necesidad de acceso intravascular, de nutrición parenteral, la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrotizante y la duración de la estancia hospitalaria. Además, afecta significativamente los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo, ya sea por una infección directa del sistema nervioso central o como resultado de una lesión inflamatoria (4). Esto aumenta la carga social y económica de esta condición en entornos pobres (5).

Las características microbianas de la sepsis neonatal tardía son de importancia primordial para guiar la práctica clínica de antisepsia, y las estrategias para prevenir y tratarla pueden, a su vez, influir en el patrón de patógenos etiológicos. Una comprensión actualizada y completa de la epidemiología puede ayudar a reducir la carga de esta enfermedad. Por lo descrito anteriormente y la información limitada con la que se cuenta a nivel local, consideramos relevante investigar acerca de los patógenos causantes de sepsis neonatal tardía, y su respectivo perfil de susceptibilidad antibiótica, en una UCI neonatal de Cartagena.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis se define como una afección sistémica caracterizada por cambios hemodinámicos y manifestaciones clínicas específicas secundarias a una infección bacteriana, viral o fúngica (6). Esta condición pone en peligro la vida de todos los grupos etarios, siendo la sepsis neonatal una importante causa de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos (7). A pesar de los grandes avances en la atención neonatal y el aumento de la investigación, en los países desarrollados cuatro de cada diez neonato con sepsis mueren o experimentan una discapacidad importante que incluye un deterioro significativo del desarrollo neurológico permanente (8).

En los recién nacidos, la sepsis puede clasificarse en dos subtipos de acuerdo al tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas: [A] temprana, inicio de síntomas en las primeras 72 horas de vida, principalmente secundario a la transmisión vertical de los microorganismos presentes en el canal vaginal antes o durante el parto; [B] tardía, síntomas aparecen luego de las primeras 72 horas de vida, por lo general, posterior a la transmisión de microorganismos en el hospital o en la comunidad (9). Lo anterior explica las diferencias en cuanto a los agentes etiológicos entre los dos tipos de sepsis.

Desde la década de 1980, los estudios epidemiológicos han observado una reducción general de la sepsis temprana, probablemente debido a los avances en la atención obstétrica y el uso de antibióticos durante el parto profilácticos para prevenir las infecciones causadas por el *Streptococcus* del Grupo B. Por el contrario, la incidencia de sepsis de aparición tardía ha aumentado (10).

Se ha descrito que en la sepsis neonatal tardía el microorganismo aislado más frecuente es el *Staphylococcus* coagulasa negativo, seguido de *Staphylococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*. Otras etiologías poco frecuentes son *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus pneumoniae* (6). No obstante, los patógenos

causantes de sepsis neonatal tardía varían considerablemente en tiempo y lugar, asimismo, su resistencia a los antibióticos (6, 11, 12).

Un estudio realizado en Nepal encontró que las cepas aisladas con mayor frecuencia en hemocultivos de neonatos con sepsis neonatal tardía fueron *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.* y *Staphylococcus coagulasa negativo* (12). Por otra parte, en recién nacidos iraníes se observó que los principales microorganismos aislados en orden de prevalencia fueron *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *Staphylococcus coagulasa negativo* (13). Un estudio colombiano reportó que el 22.7% de los neonatos con diagnóstico de sepsis tardía tuvo como agente causal al *S. epidermidis*, seguido por *K. pneumoniae* en un 15.4% y *Enterococcus spp.* en el 8.5% (14).

Es deber de las instituciones prestadoras de servicios de salud identificar los microorganismos patógenos más frecuentes de la sepsis neonatal tardía. Estos datos son útiles para la instauración de medidas terapéuticas eficientes y el manejo farmacológico adecuado. El conocimiento y actualización de los agentes etiológicos en esta condición se constituye en una herramienta esencial para la prevención de complicaciones graves y mortales. Debido a la escasez de información en la ciudad de Cartagena respecto a la etiología microbiológica de sepsis neonatal tardía y la importancia de reducir la mortalidad neonatal como indicador de desarrollo, es relevante responder la siguiente pregunta: ¿Cuáles fueron los microorganismos etiológicos más frecuentes en sepsis neonatal tardía y su perfil de susceptibilidad antibiótica en una UCI neonatal de Cartagena para el año 2018?

## 2. JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal tardía es un diagnóstico frecuente y con mortalidad elevada, ante la cual recurrimos al tratamiento antibiótico para el manejo empírico de nuestros pacientes. Es escaso el conocimiento que se tiene acerca de los agentes causantes de sepsis neonatal tardía más frecuentes en Cartagena. Por tanto, con este estudio se logra enriquecer, ampliar y actualizar la información existente sobre la epidemiología actual de sepsis neonatal a nivel local, regional y nacional.

Adicionalmente, la vigilancia activa de los microorganismos etiológicos de la sepsis neonatal tardía y sus patrones de resistencia bacteriana son relevantes para establecer un adecuado manejo empírico inicial que esté de acuerdo con la epidemiología local.

Una correcta caracterización o identificación de los agentes etiológicos más frecuentes causantes de la mayor morbilidad y mortalidad en nuestra institución nos permite realizar un tratamiento dirigido y por lo tanto más eficaz contra estos, optimizando así los resultados y disminuyendo las secuelas a corto y largo plazo en los recién nacidos. De esta manera, se pueden construir planes de acción y estrategias que mejoren la calidad de la atención al recién nacido, reduciéndose las cifras locales de muerte neonatal por sepsis.

Por otra parte, el impacto económico y administrativo que genera, puesto que identificar los principales gérmenes causales de sepsis neonatal tardía y su respectivo perfil de resistencia antibiótica influye positivamente sobre los costos médicos cuando se utilizan efectivamente los servicios y recursos en salud.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3. 1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar los agentes etiológicos bacterianos de mayor prevalencia y su perfil de susceptibilidad antibiótica en sepsis neonatal tardía en una UCI neonatal de la ciudad de Cartagena para el año 2018.

#### **3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar los tipos de muestra para cultivar tomados en pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía en una UCI neonatal de Cartagena.
- Determinar la frecuencia de comportamiento BLEA de los microorganismos aislados en cultivos de pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía.
- Identificar la prevalencia de patógenos causantes de sepsis neonatal tardía según tinción de Gram.
- Establecer la frecuencia de los diferentes agentes etiológicos bacterianos según el tipo de muestra para cultivo en la sepsis neonatal tardía.
- Determinar el perfil de susceptibilidad antibiótica de los microorganismos bacterianos aislados en los cultivos.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4. 1. GENERALIDADES**

Sepsis neonatal es la condición sistémica de origen bacteriano, vírico o fúngico que está asociado con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, y resulta en morbilidad y mortalidad sustancial (6). A nivel mundial, la incidencia de sepsis neonatal se estima en 1 a 5 casos/1000 nacidos vivos, pero es menor en los recién nacidos a término (1 a 2 casos/1000 nacidos vivos), en quienes la incidencia es mayor en hombres que en mujeres (15). Se clasifica en temprana o tardía según el tiempo de aparición de la sintomatología.

Sepsis neonatal temprana es aquella en que las manifestaciones clínicas aparecen dentro de las primeras 72 horas de vida o en los primeros 7 días, según la literatura estudiada. La infección se adquiere antes o durante el parto y usualmente representa transmisión vertical de madre a hijo. Sepsis neonatal tardía ocurre cuando los síntomas aparecen entre los primeros 3-7 días de vida. Se atribuye a microorganismos adquiridos de la interacción con el entorno hospitalario o comunitario (6).

#### **4. 1. 1. Patogenia**

Debido a que una respuesta inmune adaptativa favorece la tolerancia y contribuye poco a la inmunidad protectora del huésped, el neonato se basa principalmente en una inmunidad innata inmadura. En el recién nacido hay bajas concentraciones de inmunoglobulinas, deterioro en la producción de citoquinas y función reducida de los neutrófilos y células dendríticas, en comparación con los adultos, lo que aumenta aún más el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas, fúngicas y virales (2). La inmadurez en el sistema inmune es mayor en aquellos con factores de riesgo como los pretérminos. El contacto con personal hospitalario, familiares y, comúnmente,

manos sucias contaminadas representan oportunidades de exposición a patógenos (6).

#### **4. 1. 2. Factores de riesgo**

Los factores de riesgo más importantes son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Los pretérminos con bajo peso al nacer tienen 3-10 veces más riesgo de infectarse que los recién nacidos a término con peso adecuado para su edad gestacional (6). En ellos la inmunidad innata se ve afectada por el deterioro de la producción de citoquinas, la disminución de la expresión de moléculas de adhesión en los neutrófilos y una respuesta reducida a los factores quimiotácticos. Además, el paso transplacentario de anticuerpos comienza durante el segundo trimestre y alcanza su velocidad máxima durante el tercer trimestre. Como resultado, la mayoría de los recién nacidos prematuros han reducido significativamente las respuestas humorales. La actividad de las células T citotóxicas también se ve afectada durante el período neonatal (5). A esto se le suma el uso de intervenciones invasivas a largo plazo como la cateterización intravenosa prolongada y la intubación endotraqueal, el fracaso de la alimentación enteral temprana con lactancia materna, duración prolongada de nutrición parenteral, la hospitalización, cirugía, enfermedades cardiorrespiratorias subyacentes, así como polimorfismos en los genes asociados a la inmunidad (10).

#### **4. 1. 3. Etiología**

El patrón de distribución de patógenos causales varía según las regiones y puede cambiar con el tiempo dentro del mismo hospital debido a las características demográficas de los pacientes, la colonización por microflora del ambiente nosocomial y el uso de antibióticos (10).

El estafilococo coagulasa negativo se ha señalado como el principal agente etiológico de la sepsis neonatal tardía, con una prevalencia en los países industrializados que varía del 53.2%-77.9% y en los países en vía de desarrollo

alcanza hasta 47.4% (5). Aunque las infecciones por estafilococo coagulasa negativo suelen ser secundarias a *Staphylococcus epidermidis*, otras cepas como *S. capitis*, *S. haemolyticus* y *S. hominis* también han sido reportados. Los aislamientos de estafilococo coagulasa negativo en las unidades de cuidados intensivos neonatales se han vuelto cada vez más resistentes a la vancomicina (10). *S. aureus* ha sido aislado en un 8-22% de los casos de sepsis neonatal tardía y *Staphylococcus aureus meticilino-resistente* en el 28% de las infecciones por estafilococos en neonatos prematuros, sin diferencias significativas con respecto a los organismos susceptibles a la meticilina en términos de morbilidad, mortalidad y duración de la estancia hospitalaria (7, 16).

Los organismos gramnegativos están asociados con aproximadamente un tercio de los casos de sepsis neonatal tardía, y con 40 a 69% de las muertes por sepsis en este grupo de edad. La transmisión se produce desde las manos de los trabajadores de la salud, la colonización del tracto gastrointestinal, la contaminación de las fórmulas parenterales y los dispositivos de cateterización vesical. Los organismos gramnegativos más comúnmente aislados incluyen *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratia*. *Klebsiella* es reconocida como el agente gramnegativo más frecuente, presente en 20 a 31% de los casos. Las infecciones por *Pseudomonas* se han asociado con la mayor mortalidad. *Citrobacter* está asociado de manera única con los abscesos cerebrales e infecciones crónicas del SNC y abscesos (5, 10, 16).

Las infecciones debidas a especies de *Candida* son la tercera causa en pretérminos. Los factores de riesgo de infección incluyen bajo peso al nacer, uso de antibióticos de amplio espectro, sexo masculino y falta de alimentación enteral. *C. albicans* y *C. parapsilosis* son las especies más comúnmente asociadas con enfermedades en neonatos. El Virus de Herpes Simple es una causa potencialmente devastadora de infección neonatal de inicio tardío y debe incluirse en el diagnóstico diferencial y la estrategia de tratamiento de los recién nacidos (16).

#### **4. 1. 4. Manifestaciones clínicas**

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal tardía son en su mayoría inespecíficos. El grado de manifestaciones clínicas es altamente variable dependiendo de la virulencia de los patógenos y de los mecanismos de defensa del huésped (17). Pueden clasificarse según el sistema afectado de la siguiente manera:

- Generales: fiebre, inestabilidad en la temperatura, poca alimentación, edema
- Gastrointestinal: distensión abdominal, vómitos, diarrea, hepatomegalia
- Respiratorio: apnea, disnea, taquipnea, retracciones, quejido, cianosis
- Renal: oliguria
- Cardiovascular: palidez, frialdad, taquicardia, hipotensión, bradicardia
- Neurológico: irritabilidad, letargia, tremor, convulsiones, hiporreflexia, hipotonía, reflejo de moro anormal, respiración irregular, fontanela abombada
- Hematológico: ictericia, esplenomegalia, petequias, purpura, sangrados (6)

#### **4. 1. 5. Diagnóstico**

El diagnóstico de sepsis neonatal se confirma al aislar el agente etiológico en un sitio corporal normalmente estéril, como sangre, LCR, orina, líquido pleural, articular o peritoneal. El hemocultivo es el Gold standard para el diagnóstico de sepsis, sin embargo, su tasa de positividad es baja y se ve afectada por el volumen de sangre inoculado, el uso de antibióticos prenatales, el nivel de bacteriemia y las capacidades de laboratorio. En los países en vías de desarrollo, la sepsis con cultivo negativo es responsable de la mayoría de los episodios. En la correcta toma de hemocultivos se obtienen mínimo 0.5-1ml de sangre, preferiblemente de dos venopunciones diferentes en dos sitios separados. Si el paciente presenta catéter venoso central, una muestra debe ser tomada del catéter y otra debe ser periférica (5, 6).

El uso de la punción lumbar para la evaluación de la sepsis neonatal es controvertido. La incidencia de meningitis neonatal es de 0.27–0.44 por 1000 nacidos vivos y aumenta a 6.5–14 por 1000 en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La meningitis es más común en los lactantes evaluados por sepsis de aparición tardía que por la sepsis de aparición temprana. Un tercio de los casos de meningitis tienen hemocultivos negativos (5).

Se han realizado importantes avances en el diagnóstico molecular para la identificación de patógenos. Los ensayos moleculares se pueden completar en menos de 12 horas y pueden tener una mejor sensibilidad que los cultivos microbianos, no obstante, no proporcionan información sobre la susceptibilidad a los antibióticos. Los métodos de detección de patógenos moleculares se basan en la hibridación o amplificación del ADN de patógenos. Los métodos basados en hibridación aún no se han evaluado en el diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo, se han realizado estudios neonatales utilizando métodos de amplificación como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cuya sensibilidad y especificidad en sepsis neonatal es del 96% (4, 5).

Entre otras pruebas de laboratorio útiles para la evaluación de un recién nacido con sepsis neonatal tardía encontramos el recuento completo de células sanguíneas. Los recuentos de glóbulos blancos altos o bajos, los recuentos de neutrófilos absolutos altos, la proporción inmadura/total alta y los recuentos de plaquetas bajos se asocian con sepsis tardía. A pesar de su asociación con la infección, todos estos hallazgos tienen sensibilidades bajas (5).

Un único valor de la proteína C reactiva tiene baja sensibilidad, especialmente durante las primeras etapas de la infección. Dado que la proteína C reactiva experimenta un aumento fisiológico de 3 días después del nacimiento y es menor en los bebés prematuros, el uso de un solo valor para todos los recién nacidos podría ser subóptimo. Tomar determinaciones en serie 24–48 horas después de la aparición de los síntomas alcanza una sensibilidad de 74–89% y una especificidad de 74–95%. El valor de corte más utilizado es de 10 mg/L. La procalcitonina

aumenta más rápido que la proteína C reactiva y su sensibilidad en la sepsis de inicio tardío es de 82 a 90%. Sin embargo, al igual que la proteína C reactiva, la procalcitonina se ve afectada significativamente por el día de vida y la edad gestacional, y estos factores deben tenerse en cuenta para interpretar sus valores (5).

El marcador de neutrófilos CD64 tiene como ventaja que puede detectarse rápidamente mediante un citómetro de flujo con volúmenes sanguíneos mínimos, sin embargo, por sí solo no es un marcador satisfactorio para el diagnóstico de sepsis neonatal, con sensibilidad y especificidad relativamente bajas (18). Se han estudiado múltiples citocinas para el diagnóstico de sepsis neonatal; la interleucina 6 y 8 son las más estudiadas. Se elevan muy rápidamente después de una infección bacteriana, pero se normalizan antes de las 24 horas, lo que limita su uso clínico. La lecitina de unión a manosa, importante para la vía de la lectina del complemento, también se está estudiando como un posible biomarcador (5).

Actualmente, se están implementando nuevos enfoques no basados en los cultivos para mejorar el diagnóstico, que incluyen el uso de genómica y proteómica para la identificación de biomarcadores de respuesta del huésped. La genómica se dirige a los genes que están regulados por infección y la proteómica analiza la estructura, función e interacciones de las proteínas producidas por un gen en particular. Se ha estudiado una puntuación basada en la proapolipoproteína CII y una variante de des-arginina del amiloide sérico para definir la continuación o suspensión de los antibióticos (5, 10).

#### **4. 1. 6. Tratamiento**

El tratamiento de la sepsis neonatal es heterogéneo. Los ensayos clínicos que evalúan el tratamiento de la sepsis neonatal son escasos y no lograron encontrar un régimen antibiótico óptimo. En ausencia de ensayos clínicos, el conocimiento de los patógenos más comunes y sus patrones de resistencia a los antibióticos debe guiar el tratamiento de la sepsis neonatal. La mayoría de los antibióticos se

administran empíricamente antes de las 72 horas de vida, y el 60% de estos cursos se prolongan durante más de 48 a 72 horas a pesar de un hemocultivo negativo y una condición clínica estable (5, 6, 10).

Todo neonato con signos de sepsis tardía debe recibir tratamiento antibiótico empírico. En los países en desarrollo, la resistencia a los antibióticos de las infecciones adquiridas en la comunidad ha aumentado significativamente en los últimos 20 años. La resistencia a la gentamicina en *Klebsiella* sp. es del 60–72%, amikacina es del 43% y a cefalosporina de tercera generación es del 57–66%. La resistencia de *Escherichia coli* a la gentamicina es del 13–48%, a amikacina es del 15% y a cefalosporina de tercera generación es del 19–64%. En el caso de *S. aureus*, el 4% es resistente a la meticilina. A pesar de estos niveles de resistencia, las recomendaciones actuales establecen que un recién nacido con sospecha de sepsis debe ser hospitalizado y tratado con ampicilina más gentamicina. No obstante, los médicos deben tener en cuenta los patrones de resistencia locales al decidir la terapia empírica (5).

Los recién nacidos con sepsis comprobada en cultivo deben recibir un curso de antibióticos completo durante 10 a 14 días. En casos seleccionados (>32 semanas de edad gestacional, >1500 g de peso al nacer y no infección por *S. aureus*) un curso de 7 a 10 días podría ser suficiente. Los antibióticos se pueden detener de forma segura a las 48–72 h en neonatos con hemocultivos negativos clínicamente estables (15).

La anfotericina y el fluconazol siguen siendo los fármacos antimicóticos de elección para el tratamiento de la candidiasis neonatal. Se deben seguir los patrones locales de susceptibilidad si se aíslan *C. glabrata*, *C. krusei* o *C. lusitaniae*, ya que la susceptibilidad de estas especies a fluconazol y anfotericina puede disminuir. La experiencia con el uso de equinocandinas en neonatos sigue aumentando, pero su uso aún no está aprobado en esta población, y su mala penetración en el SNC también es una preocupación (16).

#### **4. 1. 7. Prevención**

La adherencia a los protocolos de control de infecciones sigue siendo la piedra angular en la prevención de la sepsis neonatal tardía (10). Una iniciativa implementada en 19 UCI pediátricas de Inglaterra consistente en la aplicación de estrategias preventivas basadas en la evidencia como la higiene de manos, uso de antisépticos cutáneos con clorhexidina al 2%, evitar la vía femoral y el retiro rápido de catéteres innecesarios resultó en la disminución del 47.3% en la tasa de infecciones del torrente sanguíneo por catéteres venosos centrales (19). Sin embargo, debido a que un tercio de los casos de sepsis neonatal tardía no se asocia a catéteres intravasculares, otras medidas preventivas a implementar incluyen el uso de esteroides prenatales, la reducción de la ventilación mecánica asistida, la aplicación temprana de presión positiva continua en las vías respiratorias, la administración temprana de surfactante y la alimentación óptima (10).

Las nuevas estrategias para prevenir la sepsis neonatal tardía que aun requieren estudios adicionales para determinar su eficacia y seguridad son el uso de probióticos, los cuales aumentan la barrera mucosa intestinal para prevenir la translocación bacteriana, aumentan la respuesta de IgA en las mucosas, modulan las reacciones inmunes del huésped a productos microbianos, entre otras funciones; la alimentación trófica enteral precoz que ayuda a prevenir la atrofia de mucosa gastrointestinal, disminuye el uso de nutrición parenteral y aumenta la microflora intestinal saludable; y la lactoferrina, que tiene una actividad antimicrobiana de amplio espectro contra bacterias, hongos, virus y protozoos, lo que puede resultar de su capacidad para secuestrar hierro, o puede ocurrir como un efecto lítico directo en las membranas de las células microbianas (10, 20).

## 4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES)

### Internacional

- Entre enero de 2006 y diciembre de 2007, Ogunlesi y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en una UCIN en Nigeria, reportando que, de 85 recién nacidos con sepsis neonatal tardía, en el 25.4% se aisló *Staphylococcus aureus*, 18.2% estafilococo coagulasa negativo y 16.4% *E. coli*. En general, la sensibilidad de los microorganismos a cefuroxima y gentamicina fue baja. La mayoría de los agentes etiológicos fue sensible a levofloxacina (95.7%), ofloxacina (95.1%), cefotaxima (86.7%) y ceftazidima (81.3%). Por otra parte, la resistencia fue más alta a ampicilina, cloxacilina y amoxicilina/clavulánico (21).
- En recién nacidos mexicanos en una UCI neonatal para el año 2012 se encontró que los microorganismos de mayor prevalencia en la sepsis neonatal tardía fueron las enterobacterias (44.9%) seguidas de *Staphylococcus spp.* (34.7%). Se observó mayor frecuencia de producción de BLEE en enterobacterias aisladas en sepsis neonatal tardía que en temprana. Este estudio no cuenta con información sobre factores asociados a la infección por lo que puede considerarse una limitación (22).
- Pokherl y colaboradores evaluaron retrospectivamente los resultados de 69 hemocultivos en recién nacidos de un hospital terciario en Nepal (2014-2017), encontrando que *Klebsiella*, *Estafilococo coagulasa negativo* y *Enterobacter* fueron los organismos más comunes tanto en sepsis neonatal temprana como en tardía, así como pretérminos y a término. Con respecto al patrón de susceptibilidad antibiótica, observaron que la mayoría de los microorganismos han desarrollado resistencia a antibióticos de uso frecuente (amoxicilina, cefotaxima, oxacilina). Tanto los organismos grampositivos como los gramnegativos mostraron alta susceptibilidad a los carbapenémicos (12).

## Colombia

- En el año 2002, Cifuentes y colaboradores estudiaron la prevalencia y sensibilidad de gérmenes aislados en recién nacidos hospitalizados en una clínica de Bogotá. El diseño de la investigación fue descriptivo retrospectivo. La información fue tomada de las muestras obtenidas de los recién nacidos (sangre, orina, punta de catéter, LCR, coprocultivos, secreciones oculares, secreciones traqueales, entre otras muestras). Encontraron que el 64.3% de los microorganismos aislados correspondió a gram positivos, principalmente, estafilococos coagulasa negativo (64,2%). Según sus hallazgos en cuanto a la susceptibilidad antibiótica, recomiendan un esquema inicial de vancomicina para cubrir *S. epidermidis* y estafilococo coagulasa positivo, más gentamicina para cubrir gram negativos. Dentro de las limitaciones del estudio señalan la ausencia de cultivo para anaerobios, por no ser practicados rutinariamente en el servicio (23).
- Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo que consistió en determinar la prevalencia de resistencia bacteriana en una UCIN de un hospital de Nariño para el año 2011, independientemente del diagnóstico de sepsis. Se utilizó como fuente una base de datos proporcionada por la UCI. Reportaron que la bacteria aislada más frecuente fue *S. epidermidis*, que presentó resistencia en un 100% a cefradina, metronidazol y nitrofurantoína; y 100% sensibilidad a cefalotina, ciprofloxacina, clindamicina e imipenem (24).
- Una investigación observacional descriptiva realizada por Arias y colaboradores en 2014, en recién nacidos atendidos en la unidad neonatal de un hospital de Bogotá con hemocultivo positivo después de 72 horas encontraron que las cepas de *Klebsiella* fueron el patógeno más común, seguido de *Staphylococcus aureus* y *hominis*. En este estudio no se identificó la resistencia bacteriana de los microorganismos aislados (25).
- Pérez-Camacho y colaboradores en su artículo titulado Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en

Cali, Colombia realizaron un estudio descriptivo retrospectivo con datos obtenidos de la base de datos NEOCLINIC que incluyó a todos los pacientes nacidos en la Fundación Valle de Lili y fueron remitidos a la unidad neonatal entre los años 2012-2015. En su investigación encontraron una prevalencia de sepsis neonatal tardía del 54.1%, el aislamiento más común fue *Staphylococcus epidermidis* en el 22.6% y la mortalidad para sepsis neonatal tardía fue del 8.5%. Dentro de las limitaciones del estudio se incluye el sesgo de clasificación y que los datos son tomados de recién nacidos de madres en una unidad de alto riesgo obstétrico, lo cual puede afectar la validez externa. No realizaron perfil de resistencia antibiótica (14).

#### **4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)**

Se obtuvo el consentimiento anónimo y voluntario de una UCI neonatal de la ciudad de Cartagena, Colombia. Se tuvieron en cuenta normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, establecidas en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, lo que permite considerar al estudio como investigación sin riesgo. Al no solicitar información personal de los pacientes, no se solicitó consentimiento informado. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5. 1. TIPO DE DISEÑO**

Estudio observacional descriptivo retrospectivo

### **5. 2. POBLACIÓN**

#### **5. 2. 1. Población Marco o referencia**

Pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía

#### **5. 2. 2. Población de estudio**

Pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía hospitalizados en una UCI neonatal de la ciudad de Cartagena de Indias

#### **5. 2. 3. Población sujeto de estudio**

Pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía hospitalizados en una UCI neonatal de la ciudad de Cartagena de Indias en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018 y que cumplen con los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Recién nacido de 72 horas hasta 30 días de vida
2. Impresión diagnóstica de sepsis neonatal tardía
3. Toma de cultivos previo al inicio de tratamiento empírico

Criterios de exclusión:

1. Datos incompletos
2. Resultado de cultivos negativo
3. Resultado de cultivos con etiología diferente a bacteria u hongo

## 5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

### 5. 3. 2. Técnica de muestreo

No se utilizó ninguna técnica de muestreo porque se accedió a la totalidad de la población disponible para el estudio

## 5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
Fecha de muestra	Fecha de muestra	Fecha en que se tomó la muestra del cultivo	Cuantitativa discreta	NA	01/01/2018 – 31/12/2018
Muestra	Código de identificación de la muestra	Número único con el que se identifica la muestra tomada	Cuantitativa discreta	NA	NA
Tipo muestra	Tipo de la muestra	Origen o tipo de muestra que se tomó	Cualitativa nominal categórica	Sangre Secreción ocular Orina LCR	NA
Servicio de la Aislamiento	Servicio del aislamiento	Servicio del hospital en donde se tomó muestra	Cualitativa nominal categórica	Piso Consulta externa Cirugía Hospitalización UCI adultos UCI neonatal	NA
BLEA	Beta-Lactamasa Espectro Ampliado	Mecanismos de resistencia bacteriano a penicilinas y cefalosporinas de 1ª generación	Cualitativa nominal categórica	Negativo Positivo No disponible	NA
Gram	Tinción De Gram	Tipo de tinción diferencial para la visualización de bacterias	Cualitativa nominal categórica	Positivo Negativo NA	NA
Amicacina CIM	MIC Amikacina	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
Amikacina	Amikacina cualitativa	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
Amp/SulbactamCIM	MIC Ampicilina Sulbactam	Concentración mínima de	Cuantitativa discreta	NA	NA

<b>Código</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Rango</b>
		antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano			
<b>Ampi Sulbactam</b>	<b>Ampicilina Sulbactam cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>AmpicilinaCIM</b>	<b>MIC Ampicilina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Ampicilina</b>	<b>Ampicilina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Aztreonam CIM</b>	<b>MIC Aztreonam</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Aztreonam</b>	<b>Aztreonam cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>CefazolinaCIM</b>	<b>MIC Cefazolina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Cefazolina</b>	<b>Cefazolina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>CefepimaCIM</b>	<b>MIC Cefepima</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Cefepima</b>	<b>Cefepima cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>CefotaximaCIM</b>	<b>MIC Cefotaxima</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Cefotaxima</b>	<b>Cefotaxima cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA

<b>Código</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Rango</b>
<b>Cefoxitina CIM</b>	<b>MIC Cefoxitina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Cefoxitina</b>	<b>Cefoxitina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Ceftazidima CIM</b>	<b>MIC Ceftazidima</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Ceftazidima</b>	<b>Ceftazidima cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Cefuroxima CIM</b>	<b>MIC Cefuroxima</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Cefuroxima</b>	<b>Cefuroxima cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Ciprofloxacina CIM</b>	<b>MIC Ciprofloxacina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Ciprofloxacina</b>	<b>Ciprofloxacina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Colistina CIM</b>	<b>MIC colistina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Colistina</b>	<b>Colistina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Ertapenem CIM</b>	<b>MIC ertapenem</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Ertapenem</b>	<b>Ertapenem cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio	NA

<b>Código</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Rango</b>
				No reportado	
<b>Doripenem CIM</b>	<b>MIC doripenem</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Doripenem</b>	<b>Doripenem cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Gentamicina CIM</b>	<b>MIC gentamicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Gentamicina</b>	<b>Gentamicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Imipenem CIM</b>	<b>MIC imipenem</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Imipenem</b>	<b>Imipenem cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Levofloxacin CIM</b>	<b>MIC levofloxacin</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Levofloxacin</b>	<b>Levofloxacin cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Nitrofurantoina CIM</b>	<b>MIC nitrofurantoina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Nitrofurantoina</b>	<b>Nitrofurantoina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Pip/TazoCIM</b>	<b>MIC piperacilina/tazobactam</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA

<b>Código</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Rango</b>
<b>PipTazo</b>	<b>Piperacilina/ tazobactam cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Trimet/Sulfa CIM</b>	<b>MIC trimetropin/ sulfametoxazol</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>TrimetSulfa</b>	<b>Trimetropin/ sulfametoxazol cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Clindamicina CIM</b>	<b>MIC clindamicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Clindamicina</b>	<b>Clindamicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Daptomicina CIM</b>	<b>MIC daptomicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Daptomicina</b>	<b>Daptomicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Eritromicina CIM</b>	<b>MIC eritromicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Eritromicina</b>	<b>Eritromicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Estrep.Sinerg CIM</b>	<b>MIC Estreptomicina sinergia</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>EstreptomSiner</b>	<b>Estreptomicina sinergia cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Gent.Sinerg CIM</b>	<b>MIC gentamicina sinergia</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el	Cuantitativa discreta	NA	NA

<b>Código</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Categorías</b>	<b>Rango</b>
		crecimiento bacteriano			
<b>GentaSinerg</b>	<b>Gentamicina sinergia cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Inducción Clindamicina CIM</b>	<b>MIC Inducción de clindamicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>InduccionClindamicina</b>	<b>Inducción de clindamicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Linezolid CIM</b>	<b>MIC linezolid</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Linezolid</b>	<b>linezolid cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Oxacilina CIM</b>	<b>MIC oxacilina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Oxacilina</b>	<b>Oxacilina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Rifampicina CIM</b>	<b>MIC rifampicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Rifampicina</b>	<b>Rifampicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Screeningde Cefoxitina CIM</b>	<b>MIC Screening de cefoxitina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Screeningde Cefoxitina Interpretación</b>	<b>Screening de cefoxitina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Tetraciclina CIM</b>	<b>MIC tetraciclina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz	Cuantitativa discreta	NA	NA

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
		de inhibir el crecimiento bacteriano			
<b>Tetraciclina</b>	<b>Tetraciclina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Ticar/AClavCIM</b>	<b>MIC ticarcilina/ acido clavulanico</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>TicarAClavul</b>	<b>ticarcilina/ acido clavulanico cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA
<b>Vancomicina CIM</b>	<b>MIC vancomicina</b>	Concentración mínima de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano	Cuantitativa discreta	NA	NA
<b>Vancomicina</b>	<b>vancomicina cualitativa</b>	Sensibilidad a dicho antibiótico	Cualitativa nominal categórica	Sensible Resistente Intermedio No reportado	NA

## 5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

### 5. 5. 1. Fuentes

Terciarias: Base de datos de laboratorio de bacteriología de una UCI neonatal en Cartagena

#### 5. 5. 1. Fases

1. Obtener el consentimiento de UCI neonatal en Cartagena para la recolección de información de base de datos de bacteriología
2. Verificación de cumplimiento de los criterios de selección inclusión y exclusión del estudio.
3. Recopilar los resultados obtenidos de cultivos en sangre, orina, LCR y secreción ocular, desde el enero hasta diciembre del año 2018
4. Tabulación de la información

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-35.
2. Raymond SL, Stortz JA, Mira JC, Larson SD, Wynn JL, Moldawer LL. Immunological Defects in Neonatal Sepsis and Potential Therapeutic Approaches. *Front Pediatr*. 2017;5:14-.
3. Poggi C, Dani C. Sepsis and Oxidative Stress in the Newborn: From Pathogenesis to Novel Therapeutic Targets. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:9390140-.
4. Pammi M, Flores A, Versalovic J, Leeflang MM. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD011926-CD.
5. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr*. 2015;61(1):1-13.
6. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The Lancet*. 2017;390(10104):1770-80.
7. Velaphi SC, Westercamp M, Moleleki M, Pondo T, Dangor Z, Wolter N, et al. Surveillance for incidence and etiology of early-onset neonatal sepsis in Soweto, South Africa. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214077-e.
8. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(2):135-40.
9. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(6):523-8.
10. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(3):F257-F63.
11. Mahallei M, Rezaee MA, Mehramuz B, Beheshtirooy S, Abdinia B. Clinical symptoms, laboratory, and microbial patterns of suspected neonatal sepsis cases in a children's referral hospital in northwestern Iran. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(25):e10630-e.
12. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):208-.
13. Haj Ebrahim Tehrani F, Moradi M, Ghorbani N. Bacterial Etiology and Antibiotic Resistance Patterns in Neonatal Sepsis in Tehran during 2006-2014. *Iran J Pathol*. 2017;12(4):356-61.
14. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, Cleves-Luna D, Torres-Mosquera A, Rosso-Suarez F, Ballesteros-Castro A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *Infectio*. 2018;22:141-6.
15. Toan ND, Darton TC, Boinett CJ, Campbell JI, Karkey A, Kestelyn E, et al. Clinical features, antimicrobial susceptibility patterns and genomics of bacteria

- causing neonatal sepsis in a children's hospital in Vietnam: protocol for a prospective observational study. *BMJ Open*. 2018;8(1):e019611-e.
16. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):367-89.
  17. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatrics & Neonatology*. 2016;57(4):265-73.
  18. Shi J, Tang J, Chen D. Meta-analysis of diagnostic accuracy of neutrophil CD64 for neonatal sepsis. *Ital J Pediatr*. 2016;42(1):57-.
  19. Bion J, Richardson A, Hibbert P, Beer J, Abrusci T, McCutcheon M, et al. 'Matching Michigan': a 2-year stepped interventional programme to minimise central venous catheter-blood stream infections in intensive care units in England. *BMJ Qual Saf*. 2013;22(2):110-23.
  20. Pammi M, Suresh G. Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD007137-CD.
  21. Ogunlesi TA, Ogunfowora OB, Osinupebi O, Olanrewaju DM. Changing trends in newborn sepsis in Sagamu, Nigeria: Bacterial aetiology, risk factors and antibiotic susceptibility. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2011;47(1-2):5-11.
  22. Lona Reyes J, Verdugo Robles M, Pérez Ramírez R, Pérez Molina J, Ascencio Esparza E, Benítez Vázquez E. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(4):317-23
  23. Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M, Jiménez L. Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia *Rev Salud pública*. 2005;7(2):191-200.
  24. Hernández M, Revelo J, Posada P, Benavidez P, Ramírez Serrato S, Benítez C, et al. Prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos en una UCI neonatal de Nariño, Colombia. *Revista colombiana salud libre*. 2015;10(1).
  25. Arias D, Romero H, Domínguez MC, Guzmán M, Mendoza AE. Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la Unidad Neonatal del Hospital de San José entre junio de 2014 y mayo de 2015. Serie de casos. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2016;25(4):252-7.

