

**DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN LA CLINICA CARTAGENA DEL MAR DE LA
CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.**

CESAR AUGUSTO GUZMAN CANABAL

**UNIVERSIDAD DEL SINU
ESCUELA DE MEDICINA- ÁREA DE POSTGRADOS**

ESPECIALIZACIÓN PEDIATRÍA

2018

**DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN LA CLINICA CARTAGENA DEL MAR DE LA
CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.**

CESAR AUGUSTO GUZMAN CANABAL

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
especialista en pediatría**

XXXXX

Director de tesis

CARTAGENA

**UNIVERSIDAD DEL SINU
ESCUELA DE MEDICINA- ÁREA DE POSTGRADOS
ESPECIALIZACIÓN PEDIATRÍA
2018**

Nota de aceptación

Firma del presidente del Jurado

Firma del Jurado

Firma del Jurado

Cartagena de Indias D. T. y C, junio de 2018

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi Dios quien siempre me abre los caminos y pone su gracia para que todo marche por buen camino. A mis padres y mi hermana quienes por ellos soy lo que soy, y por su amor incondicional y siempre apoyarme en todos y cada uno de los pasos que decido emprender y finalmente a la bendición más grande que Dios me ha regalado, mis hijos, a quienes amo y motivan para salir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero a Dios por abrirme siempre los caminos y permitir que haga realidad cada uno de los sueños que me he trazado.

A la Universidad por darme la oportunidad y especialmente por instruirme en una de mis pasiones como es la pediatría.

A mi director de tesis por dedicación, y por compartir sus conocimientos, experiencia y motivación para lograr finalizar este proyecto de tesis.

A mis profesores porque aportaron a mi crecimiento como profesional.

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.1 PROBLEMA	10
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.3.1 Delimitación temporal.	16
1.3.2 Delimitación espacial	16
2. OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GENERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	17
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. ANTECEDENTES	19
5. MARCO LEGAL	21
6. MARCO TEORICO	22
6.1 SEPSIS NEONATAL	22
6.1.1 Epidemiología y fisiopatología	23
6.1.2 Factores de riesgo	24
6.1.3 Agentes etiológicos	26
6.1.4 Manifestaciones clínicas	28
6.1.5 Diagnóstico	29

6.1.6	Tratamiento	31
6.2	RESISTENCIA BACTERIANA	36
6.2.1	Definición de antibióticos	37
6.2.2	Definición de resistencia bacteriana	37
6.3	DETERMINANTES SOCIALES	44
6.3.1	Determinantes sociales de la salud	44
7.	MARCO CONCEPTUAL	48
8.	METODOLOGÍA	50
8.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN	50
8.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	50
8.3	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	52
8.4	PLAN DE RECOLECCION DE DATOS	53
8.5	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.	54
9.	RESULTADOS	55
10.	DISCUSIÓN	60
11.	CONCLUSIONES	62
12.	RECOMENDACIONES	63
13.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	64

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de los neonatos con sepsis neonatal temprana y de las madres. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 2. Frecuencia de los antibióticos según resistencia y sensibilidad de los neonatos con sepsis neonatal temprana en la Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 3. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana según agente etiológico de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 4. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de Streptococcus agalactiae en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 5. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de Escherichia coli en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 6. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de Staphylococcus aureus en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 7. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de Staphylococcus epidermidis en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Tabla 8. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de Klebsiella oxytoca en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

RESUMEN

Objetivo. Determinar el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en la Clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo de enero de 2014 hasta enero de 2018.

Metodología. Estudio observacional descriptivo transversal, para la recolección de los datos se utilizó una encuesta estructurada acorde al tipo y objetivo del estudio, se utilizaron fuentes secundarias, la muestra estuvo representada por 216 casos de sepsis neonatal temprana de la unidad de neonatología de la Clínica del Mar de Cartagena entre enero de 2014 a enero de 2018. Se realizó análisis univariado

representado por frecuencias absolutas, relativas e intervalos de confianza al 95% y algunas medidas de tendencia central

Resultados. La mayor proporción de los casos correspondían al sexo hombre, neonatos pretérmino, de bajo peso al nacer y con edad cronológica promedio de 43 horas de nacido \pm 10,8. Se observó una alta tasa de sensibilidad frente a los antibióticos testeados. El principal agente etiológico identificado fue el *Streptococcus agalactiae*, seguida de la *E.coli*.

Conclusión. La mayoría de neonatos fueron de sexo hombres, con edad gestacional pretérmino y con bajo peso al nacer, factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal temprana causada principalmente por *Streptococcus agalactiae*, el cual fue sensible a todos los antibióticos excepto a la cefalotina.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 PROBLEMA

A nivel mundial se estima que cuatro millones de muertes neonatales ocurren cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas. La sepsis y meningitis bacteriana continúan siendo una de las principales causas de muerte neonatal, particularmente en recién nacidos (RN) de muy bajo peso al nacer (Puopolo, 2008). En el mundo la sepsis neonatal es una

de las causas más frecuentes de hospitalización en los servicios de neonatología, seguido de las malformaciones congénitas, en este sentido las infecciones han constituido la mayor causa de muerte neonatal (Shimabuku et al, 2004)

Las infecciones causadas por bacterias se han constituido en un problema mundial de interés en salud pública por ser causantes de altas tasas de morbimortalidad, principalmente a causa de la resistencia bacteriana que se viene desarrollando por el uso indiscriminado de estos medicamento, lo anterior se refleja en más de 200.000 casos al año en los Estados Unidos con diagnóstico de esta patología y muchos de ellos con resistencia bacteriana, asimismo estas infecciones son más frecuentes en neonatos pretérmino principalmente en países en vías de desarrollo como Colombia. Igualmente, estudios realizados por la Vigilancia Nacional de Infecciones Nosocomiales-VNIN y de la Vigilancia y control de patógenos de importancia epidemiológica han evidenciado que los estafilococos coagulasa negativa (ECN) son los patógenos más prevalentes en las infecciones nosocomiales (Edmond et al, 1999).

También se ha informado un incremento de las infecciones por pseudomona, un aumento en la resistencia de los estafilococos a la oxacilina, de los estreptococos a la penicilina y de los enterococos a la vancomicina lo cual se convierte en un problema en una situación de interés en salud pública y de epidemiología al aumentar las tasas de mortalidad a causa de tratamientos no exitosos por factores como la resistencia antimicrobiana (Cifuentes et al, 2005).

Entre las infecciones bacterianas más frecuentes en neonatología se encuentra la sepsis neonatal, caracterizada por ser una invasión y proliferación de bacterias en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Esta patología inicia porque los microorganismos

patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del recién nacido llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato y el bajo peso al nacer, sienten los principales factores de riesgo. Asimismo otros factores como la exposición del tracto genital materno, factores periparto, incremento de la exposición neonatal y aparición de microorganismos resistentes (Fernández B, López J, Coto D, Ramos A, Ibáñez A, 2008)

En Colombia, los estudios realizados sobre sepsis neonatal han permitido definirla como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o fetal (SRIF) con la manifestación de dos o más signos como taquipnea, taquicardia, inestabilidad térmica, llenado capilar, Conteo de leucocitos < 4.000 o > 34.000 . O variación $< o >$ al 20% para la edad. O índice I/T $> 0,20$, proteína C reactiva positiva, entre estos signos debe encontrarse fiebre y/o alteración del conteo leucocitario, lo anterior asociado a un conjunto de signos y síntomas de infección, y al aislamiento (idealmente) en sangre de un patógeno causal, que ocurre en el primer mes de vida (infección presunta o comprobada), además cada vez en más frecuente esta patología en el país asociada principalmente a factores como bajo peso al nacer y las falencias como la no atención oportuna y de calidad a las madres gestantes, así como el uso indiscriminado de antibióticos (Gaitán y Camacho, 2015).

De igual forma la incidencia y la mortalidad a nivel nacional de la sepsis neonatal temprana son más altas en los recién nacidos con peso bajo y muy bajo al nacer (RNPT-PBN-MBPN); 26 por 1.000 nacidos vivos en < 1.000 g y 8 por 1.000 nacidos vivos con peso entre 1.000 y 1.500 g, evidenciando el factor de riesgo de bajo peso al nacer como uno de los principales en sepsis neonatal temprana.

A nivel nacional, la sepsis neonatal de aparición temprana (SNT) se ha definido de forma variable con base en dos características principales correspondientes a la edad de inicio con bacteriemia o meningitis bacteriana que ocurren en las primeras 72 horas de vida; otros autores aumentan el tiempo de presentación a 7 días en recién nacidos a término que se encuentren en casa. Además la presencia de patógenos bacterianos transmitidos verticalmente de la madre al bebé antes o durante el parto. Igualmente, los patógenos causantes de este tipo de sepsis se puede dar por la invasión del torrente sanguíneo del recién nacido directamente por la adquisición transplacentaria del agente infeccioso durante una bacteriemia materna o, más frecuente, por exposición al líquido amniótico infectado, o por el contacto con secreciones vaginales, cuello uterino o canal vaginal, colonizados por microorganismos patógenos. Por lo tanto, el bebé puede adquirir la infección, ya sea en el útero o durante el nacimiento (Gaitán y Camacho, 2015).

De igual forma, los agentes etiológicos aislados con mayor frecuencia en sepsis neonatal temprana son el *Streptococcus* de grupo B (SGB) y la *Escherichia coli*, representando aproximadamente el 70% de las infecciones de manera combinada (38 al 43% para el SGB). No obstante, cuando se analizan por separado los recién nacidos pretérmino-RNPT y de bajo peso al nacer, la mayor morbilidad se atribuye a la *Escherichia coli* y a otros bacilos Gram negativos (Gaitán y Camacho, 2015).

Otros patógenos asociados con menor frecuencia son *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, otros bacilos entéricos Gram negativos, tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, y se encuentran también otros gérmenes, como *Haemophilus influenzae* (no tipificable) y *Listeria monocytogenes*; la frecuencia de estos gérmenes varía en relación con la presencia de factores de riesgo propios de cada paciente y antecedente de procedimientos, como cerclaje, amniocentesis o cordocentesis.

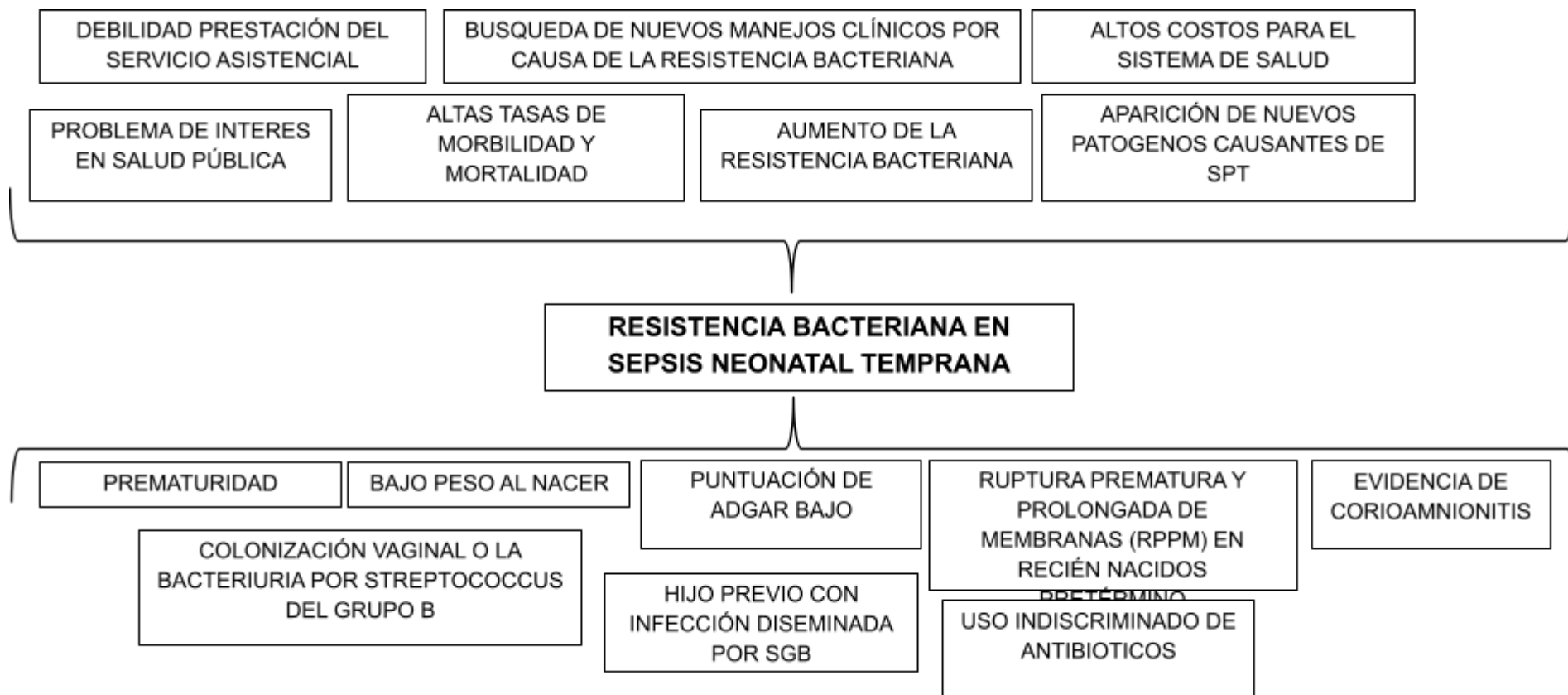
Sin embargo cada día es más frecuente el aislamiento de nuevos patógenos en la sepsis neonatal temprana principalmente *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.* y *Staphylococcus epidermidis*, estos son causas menos frecuentes de SNT, pero siguen siendo la más importante de la SNTT, cobrando relevancia por el creciente aumento de resistencia antimicrobiana (Gaitán y Camacho, 2015).

Además el problema de la resistencia bacteriana como factor de riesgo de sepsis neonatal temprana, estableciéndose como una problemática de alto impacto en la salud pública, existiendo evidencias sobre la relación entre el uso riesgoso y excesivo de antibacterianos, ocasionando incremento resistencia bacteriana (Mendoza et al, 2014). De igual manera según los estudios que se han venido realizando se ha evidenciado que la administración de antimicrobianos por vía oral, también aumenta la resistencia bacteriana (Instituto Nacional de Salud, 2012).

En la región caribe colombiana, específicamente en la ciudad de Cartagena de Indias Departamento de Bolívar, en la clínica Cartagena del Mar, durante los años de 2014 al 2018 se presentó un número considerable de recién nacidos con riesgo de sepsis neonatal, los cuales no siempre tienen manejo antibacteriano, ni monitoreo o seguimiento posterior; no obstante, se hospitalizan todos aquellos neonatos que presenten sepsis de forma clínica o con exámenes de laboratorio positivo.

Teniendo en cuenta todos lo expuesto, se hace necesario determinar perfil de resistencia bacteriana en casos de sepsis neonatal temprana en la Clínica Cartagena del Mar con el fin de fortalecer la prestación de servicios en cuanto al manejo clínico adecuado de este tipo de pacientes.

ARBOL DEL PROBLEMA



1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en la Clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el 2014 a 2017?

1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1 Delimitación temporal.

La investigación tuvo una temporalidad de cuatro años comprendidos entre Enero de 2014 a Enero de 2018.

1.3.2 Delimitación espacial

La investigación se realizó en la unidad de neonatología de la Clínica Cartagena del Mar, ubicada en la Ciudad de Cartagena de Indias.

2. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en la Clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo de enero de 2014 hasta enero de 2018.

1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las características generales como el sexo, edad cronológica, peso al nacer y edad gestacional del neonato con sepsis neonatal temprana en la Clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo enero de 2014 hasta enero de 2018.
- Determinar las características generales como la edad, vía del parto, estado civil y nivel educativo de las madres de los neonatos con sepsis neonatal temprana en la clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo de enero de 2014 hasta enero de 2018.
- Determinar el perfil de resistencia bacteriana de sepsis neonatal temprana (agente etiológico, sensibilidad y resistencia) en la clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo de enero de 2014 hasta enero de 2018.

3. JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de este estudio fue importante porque permitió determinar el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en la clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo de 2014 a 2018, lo anterior es de suma importancia porque permitirá fortalecer los procesos de prestación del servicio de salud a la materna y a los neonatos.

Además los resultados del presente permitirán a la institución prestadora de servicios analizar la terapéutica antimicrobiana con la que se está abordando este tipo de patología, y de esta manera mejorar la terapéutica antibiótica, lo anterior permitirá mejorar la prestación de servicio en cuanto a tratamientos, ya que se reducirá el uso desmesurado e inadecuado de antibióticos.

Por otro lado, este estudio es importante porque contribuirá estimar los perfiles de resistencia bacteriana de neonatos en la entidad objeto de estudio. Además es un estudio que aporta a la academia porque permite implementar los conocimientos adquiridos durante la especialización y además generar un aporte de evidencia científica dirigido a mejorar la práctica clínica en el campo clínico y laboral.

Asimismo aporta al área de salud pública y epidemiología clínica ya que este estudio permite la reducción en las tasas de morbilidad y mortalidad en la clínica al mejorar la prestación del servicio asistencia a este tipo de casos.

Finalmente, el desarrollo de esta investigación contribuirá como referencia para la realización de otros trabajos de investigación en la universidad y a nivel local, regional y nacional.

4. ANTECEDENTES

Los siguientes estudios permiten evidenciar los antecedentes que se relacionan con la presente investigación.

- Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital "Abel Santamaría Cuadrado", por González et al, (2015)

El estudio realizado por Gonzáles (2015 y colaboradores guarda estrecha similitud con la presente investigación, principalmente en el objeto de estudio desarrollado, el cual determina la resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en pacientes del servicio de neonatología del Hospital Abel Santamaría durante el año 2015. Además tienen relación en el tipo de estudio desarrollado correspondiente a un descriptivo transversal, así como la población objeto de estudio como fueron los neonatos de una institución prestadora de servicio de alta complejidad. Sin embargo, se diferencia del presente en cuanto al tipo de infección, ya que en el citado se refiere a infecciones en general, mientras que en el desarrollado se enfoca a pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

- Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales, por Shimabuku et al (2004).

Shimabuku y colaboradores (2004) desarrollaron un estudio con el objeto de determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana. En este contexto se

relaciona con el objeto de la presente investigación, también con los materiales y métodos para la elaboración y ejecución de la misma, sin embargo difiere en que mi investigación solo se utilizó el hemocultivo y antibiograma para determinar la variable dependiente.

- Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, por Lona J, Pérez R y Ascencio Elba (2015).

La investigación desarrollada por Lona y colaboradores (2015) se realizó al igual que la presente en desarrollan el mismo objetivo y metodología.

5. MARCO LEGAL

Teniendo en cuenta las consideraciones éticas en el presente estudio, según la resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 emanada por el Ministerio de Salud-República de Colombia, mediante su Artículo 8 y 11 literal b de esta misma resolución se clasifica como una investigación con riesgo mínimo, al ser un estudio prospectivo que emplean el registro de datos. Además La investigación fue amparada y avalada por la Universidad del Sinú para la realización del estudio. El presente estudio dispone adicionalmente de aprobación del director o jefe de la unidad de neonatología de Clínica Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena Indias y del jefe de especialización de pediatría.

6. MARCO TEORICO

5.1 SEPSIS NEONATAL

La sepsis neonatal se define como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o fetal (SRIF) con la manifestación de dos o más signos de los que se enumeran a continuación, entre los que debe encontrarse fiebre y/o alteración del conteo leucocitario:

SIGNOS	
Taquipnea	(FR > 60), retracción, desaturación o quejido. Frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o requerimiento de soporte ventilatorio
Taquicardia	Frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad sostenida por ½ a 4 horas. Bradicardia: frecuencia cardíaca < 2 DS para la edad. Descartando otras causas
Inestabilidad térmica	(< 36 o > 37,9°)
Llenado capilar	> 3 segundos
Conteo de leucocitos	< 4.000 o > 34.000 o variación < o > al 20% para la edad o índice I/T > 0,20
Proteína C reactiva (PCR)	Positiva

Fuente. Elaborado por el investigador principal teniendo el estudio realizado por Gaitán y Camacho (2015)

La sepsis neonatal de aparición temprana (SNT) se ha definido de forma variable con base en dos características principales:

- a. La edad de inicio: con bacteriemia o meningitis bacterianas que ocurren en las primeras 72 horas de vida; otros autores aumentan el tiempo de presentación a 7 días en recién nacidos a término que se encuentren en casa.
- b. Presencia de patógenos bacterianos transmitidos verticalmente de la madre al bebé antes o durante el parto.

La sepsis de aparición tardía (SNTT) se presenta después de las 72 horas y hasta los 30 días de vida, sin embargo, algunas características propias del neonato (edad gestacional corregida, patógeno causal, entre otras) pueden extender esta definición hasta los 90 días de vida, destacando que esta patología es causada por patógenos adquiridos de manera vertical u horizontal (Gaitán y Camacho, 2015).

5.1.1 Epidemiología y fisiopatología

La incidencia y la mortalidad son más altas en los recién nacidos con peso bajo y muy bajo al nacer (RNPT-PBN-MBPN); 26 por 1.000 nacidos vivos en < 1.000 g y 8 por 1.000 nacidos vivos con peso entre 1.000 y 1.500 g. Los patógenos ausantes de sepsis neonatal de aparición temprana pueden invadir el torrente sanguíneo del recién nacido directamente por la adquisición transplacentaria del agente infeccioso durante una bacteriemia materna o, más frecuente, por exposición al líquido amniótico infectado, o por el contacto con secreciones vaginales, cuello uterino o canal vaginal, colonizados por microorganismos

patógenos. Por lo tanto, el bebé puede adquirir la infección, ya sea en el útero o durante el nacimiento (Gaitán y Camacho, 2015).

Otra forma de presentación está relacionada con la colonización de la piel y las membranas mucosas por patógenos involucrados en la corioamnionitis, que pueden manifestarse clínicamente después del nacimiento, cuando las barreras pierden su integridad. Esta colonización también se puede dar por patógenos nosocomiales adquiridos a través de las manos del personal hospitalario o durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos (Gaitán y Camacho, 2015).

El patógeno ingresa en el espacio vascular activando una serie de mecanismos celulares y humorales que inician una reacción inflamatoria sistémica, dependiendo principalmente de factores como la virulencia del microorganismo, la cantidad del inóculo y su persistencia. La respuesta inflamatoria se manifiesta con la aparición de signos y síntomas que varían en su expresión y gravedad (Gaitán y Camacho, 2015).

5.1.2 Factores de riesgo

En la prematuridad, como principal factor de riesgo, se encuentra asociada la inmadurez del sistema inmune, esto incluye: 1) bajos niveles de inmunoglobulina relacionados con la disminución de la transferencia transplacentaria de IgG materna; 2) disminución de la función de los neutrófilos y monocitos que se manifiesta con la alteración de la función de quimiotaxis, opsonización y fagocitosis bacteriana; y 3) una función de barrera de la piel y las membranas mucosas disminuida (Gaitán y Camacho, 2015).

Los factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal corresponden a prematuridad, bajo peso al nacer, puntuación de Apgar bajo, ruptura prematura y

prolongada de membranas (RPPM) en recién nacidos pretérmino, evidencia de corioamnionitis (definida por fiebre materna, leucocitosis (> 15.000 leucocitos/mm³), taquicardia materna, dolor uterino, mal olor del líquido amniótico y taquicardia fetal), colonización vaginal o la bacteriuria por *Streptococcus* del grupo B e hijo previo con infección diseminada por SGB (Gaitán y Camacho, 2015).

El antecedente de un hijo previo con infección diseminada por *Streptococcus* del grupo B (SGB) es identificado como uno de los más importantes; este evento se encuentra posiblemente relacionado con una pobre respuesta inmune materna dada por unos bajos niveles de anticuerpos IgG contra los polisacáridos capsulares específicos de SGB. La incidencia es: el 4-6% en RNPT con antecedente de RPPM; el 3-8%, corioamnionitis materna; y entre el 6 y 20% en gestantes con colonización positiva por SGB más corioamnionitis (Gaitán y Camacho, 2015).

En gestantes en trabajo de parto pretérmino y membranas intactas, la tasa de invasión microbiana de la cavidad amniótica es del 32%, y, por el contrario, si existe evidencia de ruptura, la tasa puede ser tan alta como del 75%. En los Estados Unidos, se estima que las tasas de colonización materna del SGB son del 26% y estas gestantes pueden colonizar al recién nacido en aproximadamente el 50% de los casos, ya sea durante el parto o a través de la traslocación bacteriana, a pesar de las membranas intactas (Gaitán y Camacho, 2015).

Las recomendaciones actuales del CDC para la realización de cultivo prenatal están indicadas en las gestantes de 35 a 37 semanas, alrededor de cuatro semanas antes del nacimiento. La indicación de profilaxis intraparto va dirigida a aquellas gestantes con aislamiento de SGB, bien sea en el tamizaje de cultivo

rectovaginal o en orina y en gestantes sin datos sobre el tamizaje o con resultado negativo, pero con factores de riesgo dado por antecedentes de hijo previo con enfermedad invasora por SGB, nacimiento prematuro con ruptura de membranas > 18 horas. No se recomienda profilaxis en gestantes con tamizaje negativo sin factores de riesgo o con nacimiento por cesárea sin ruptura de membranas.

INDICACIONES DE PROFILAXIS INTRAPARTO	
SI	NO
TAMIZAJE POSITIVO	TAMIZAJE NEGATIVO
Hijo previo con infección diseminada por <i>Streptococcus</i> del grupo B.	Nacimiento vía abdominal sin ruptura de membranas.
Bacteriuria por <i>Streptococcus</i> del grupo B.	
Ruptura de membranas > 18 horas en recién nacidos pretérmino	No hay factores de riesgo.
Sin tamizaje pero uno o más factores de riesgo.	

Fuente. Elaborado por el investigador principal teniendo el estudio realizado por Gaitán y Camacho (2015)

En el mundo, la puesta en práctica de la profilaxis antimicrobiana intraparto materna (PAMI) ha reducido de manera importante las tasas de enfermedad invasiva asociada al SGB alrededor de un 80-86%, pero muchos estudios han evidenciado una mayor tasa de infecciones asociadas a Gram negativos, especialmente entre los niños de muy bajo peso al nacer (Gaitán y Camacho, 2015).

Otros antecedentes, como el bajo nivel socioeconómico de la madre, la mala nutrición durante la gestación, la ausencia de controles prenatales, entre otros factores étnicos y sociales, se asocian como factores de riesgo para desarrollar un cuadro de sepsis neonatal (Gaitán y Camacho, 2015).

5.1.3 Agentes etiológicos

El *Streptococcus* de grupo B (SGB) y la *Escherichia coli* son los microorganismos involucrados con mayor frecuencia en la SNT, representando aproximadamente el 70% de las infecciones de manera combinada (38 al 43%

para el SGB). No obstante, cuando se analizan por separado los RNPT y de bajo peso al nacer, la mayor morbilidad se atribuye a la *Escherichia coli* y a otros bacilos Gram negativos (Gaitán y Camacho, 2015).

El *Streptococcus agalactiae* (SGB) es un diplococo Gram positivo, anaerobio facultativo, con factores de virulencia que incluyen la cápsula de polisacáridos, residuos de ácido siálico capsulares y ácido lipoteicoico, entre otros; se han descrito 10 tipos capsulares de polisacáridos de tipo específico (Gaitán y Camacho, 2015).

La *Escherichia coli* es la segunda causa de SNT, representando alrededor del 24%, con un 81% de los casos presentes en RNPT. Este patógeno es con frecuencia colonizador de la cavidad vaginal de la madre, los recién nacidos la adquieren justo antes del nacimiento. Algunos factores de virulencia han sido identificados específicamente como importantes en la sepsis neonatal, el mejor descrito es el antígeno capsular K1 presente en algunas cepas, el cual está estrechamente relacionado con la meningitis neonatal (Gaitán y Camacho, 2015).

Otros patógenos asociados con menor frecuencia son *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, otros bacilos entéricos Gram negativos, tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, y se encuentran también otros gérmenes, como *Haemophilus influenzae* (no tipificable) y *Listeria monocytogenes*; la frecuencia de estos gérmenes varía en relación con la presencia de factores de riesgo propios de cada paciente y antecedente de procedimientos, como cerclaje, amniocentesis o cordocentesis (Gaitán y Camacho, 2015).

La *Listeria monocytogenes* es un bacilo Gram positivo intracelular que tiene la capacidad de sobrevivir en el medio ambiente del suelo y, por lo general, se adquiere en la dieta, a través de la contaminación de las carnes, aves de corral, productos lácteos y productos frescos; está relacionado con el 5% de los casos de sepsis neonatal. La listeriosis materna puede ser transmitida por vía transplacentaria, o puede ocurrir también en relación con la deglución de líquido amniótico infectado contaminado (Gaitán y Camacho, 2015).

Los hongos como patógenos rara vez se asocian con inicio temprano de sepsis neonatal, siendo la *Candida spp.* el agente micótico más frecuente, tanto en sepsis temprana como en tardía, con una incidencia inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer (1,4% en las UCIN). El recién nacido se coloniza a través del canal vaginal durante el nacimiento, o por infección intrauterina; los factores de riesgo importantes están relacionados con dispositivos anticonceptivos intrauterinos o cerclaje cervical; su presencia en sepsis temprana debe hacer sospechar inmunodeficiencia (Gaitán y Camacho, 2015).

Otros patógenos, como *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.* y *Staphylococcus epidermidis*, son causas menos frecuentes de SNT, pero siguen siendo la más importante de la SNTT, la cual cada vez cobra más relevancia en relación con el creciente aumento de resistencia antimicrobiana y el crecimiento del margen de viabilidad fetal, que se incrementa en manejo de recién nacidos cada vez más pequeños, con todas las comorbilidades asociadas, entre ellas, la infección relacionada con procedimientos invasivos. El *Citrobacter spp.* y el *Cronobacter sakasaki* ocasionan menos del 5% de los casos de sepsis bacterianas en niños con MBPN, pero son importantes debido a su asociación con meningitis y con abscesos cerebrales, generando secuelas neurológicas significativas (Gaitán y Camacho, 2015).

5.1.4 Manifestaciones clínicas

Es importante mantener la observación y vigilancia clínica en los recién nacidos para evitar riesgos de sepsis, ya que muchos de los síntomas (90%) se presenta en las primeras 48 horas, el 85% en las primeras 24. Además, los síntomas y signos son inespecíficos, requiriendo de un alto índice de vigilancia estricta, permitiendo asociar esos hallazgos con los antecedentes que se puedan analizar, y poder tomar una decisión oportuna que conlleve al inicio de una terapia antibiótica. Al respecto, Coronell, Rojas, Escamilla, Manotas y Sánchez (2010), describen los hallazgos clínicos agrupados en síntomas:

- a. Neurológicos: irritabilidad, somnolencia, convulsiones.
- b. Respiratorios: signos de dificultad respiratoria, desaturación, apnea o cianosis de causa no cardiogénica.
- c. Gastrointestinales: intolerancia a la vía oral (vómito o poca aceptación).
- d. Cardiovasculares: taquicardia, descartando otras causas; mala perfusión; hipotensión.
- e. Alteraciones de la termorregulación: fiebre o hipotermia.
- f. Metabólicos: hipoglucemia o hiperglucemia, además de evidencia de ictericia, mal aspecto general o simplemente no se ve bien (Gaitán y Camacho, 2015).

5.1.5 Diagnóstico

El diagnóstico de sepsis neonatal se basa en una combinación de la presentación clínica y el uso de marcadores no específicos, incluyendo: el hemograma, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina y hemocultivos en primera instancia, evaluando en cada caso particular la indicación de cultivo de líquido cefalorraquídeo y urocultivo (Gaitán y Camacho, 2015).

- Hemograma. El conteo de glóbulos blancos, diferencial, recuento absoluto de neutrófilos y la relación entre inmaduros y totales han sido ampliamente utilizados como pruebas de detección para la sepsis neonatal. La neutropenia tiene una mayor especificidad para el diagnóstico de sepsis neonatal, sin embargo, la variabilidad de los valores de neutrófilos normales relacionados con la edad ha hecho que estas pruebas no sean útiles por sí solas en la identificación de la mayoría de los recién nacidos sépticos (Gaitán y Camacho, 2015).

- Hemocultivo. Considerado el “patrón de oro” para el diagnóstico de sepsis (Coto e Ibañez, 2006). Otros estudios como el de Gaitán y Camacho (2015) describen que los cuadros de sepsis neonatal, no siempre es posible aislar e identificar el agente causal. Este hecho está relacionado con la sensibilidad y especificidad de los hemocultivos; algunos factores, como la utilización de antibiótico profiláctico a la gestante, el inicio de primeras dosis de manejo antibiótico antes de la toma y las condiciones y aspectos específicos a la hora de tomar las muestras, disminuyen aún más su capacidad de identificar el germen causante en el paciente con sepsis. Estudios recientes han demostrado que hasta una cuarta parte de todos los recién nacidos con sepsis tienen bacteriemia que involucra un conteo bajo de colonias < 4 UFC/ml y dos terceras partes de esos pacientes tienen recuentos de colonias < 10 UFC/ml, por esta razón, se recomienda que el volumen mínimo para procesar en cada frasco de hemocultivo sea de 1,0 ml.

- Reactantes de fase aguda: la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina son los dos reactantes de fase aguda más comúnmente usados en el enfoque del paciente con riesgo o presencia de sepsis neonatal (Gaitán y Camacho, 2015).

Los niveles de PCR aumentan aproximadamente a las 6 u 8 horas de la infección posterior a la liberación de la IL-6, con un pico a las 24 horas. Existe una variabilidad en los rangos normales, relacionados directamente con la edad gestacional y el momento de la toma, dependiendo de los diferentes tipos de estudio; el valor de 1 mg/dl es el límite más comúnmente empleado (Gaitán y Camacho, 2015).

La recomendación en este momento, basada en la revisión de la literatura, está relacionada con un mejor valor predictivo si se miden sus niveles entre las 24 y 48 horas del inicio de la infección; no se debe utilizar un valor individual como único factor para toma de decisiones, dado que es un mejor predictor si se analizan datos seriados, bien sea en ascenso o en descenso, mostrando, este último hallazgo, una relación directa con la efectividad del tratamiento. Dos determinaciones de PCR normales (24 horas después del nacimiento y 24 horas más tarde) han demostrado tener un valor predictivo negativo del 99,7%; son una fuerte evidencia contra la sepsis bacteriana, su mayor importancia radica en la posibilidad de interrumpir de manera segura el manejo antibiótico iniciado empíricamente (Gaitán y Camacho, 2015).

La procalcitonina es un pro péptido de calcitonina producido principalmente por monocitos y los hepatocitos que se elevaron significativamente durante las infecciones en los recién nacidos, niños y adultos. Específicamente en los recién nacidos se ha reportado un aumento fisiológico de su concentración en las primeras 24 horas del nacimiento, y los niveles normales se obtienen alrededor de las 72 horas de vida (0,1-0,5 ng/ml). Estos niveles se pueden encontrar más elevados en presencia de infecciones bacterianas que durante un cuadro de etiología viral, y, más aún, también disminuyen rápidamente con la terapia adecuada. Las guías de manejo actual recomiendan el empleo de la procalcitonina

en la detección de sepsis neonatal, esta es ligeramente más sensible que la PCR pero menos específica (Gaitán y Camacho, 2015).

- Índice de infección: en las últimas guías de práctica clínica en neonatología del Ministerio de Salud y Protección Social, se recomienda por consenso de expertos la utilización de índices compuestos; estos índices orientan al profesional de la salud en cuanto a determinar la probabilidad de que el recién nacido presente o no infección. No obstante, diversos autores establecen que apenas se han llevado a cabo estudios con técnicas multivariadas que permitan cuantificar la importancia de cada uno de ellos a través de cocientes de probabilidades, algo que ayude a seleccionar los más adecuados como predictores de sepsis.

Screening de sepsis (anormal > 2)	Puntos
Recuento absoluto de neutrófilos < 1.750/mm³	1
Recuento total de leucocitos < 7.500 o > 40.000/mm³	1
Neutrófilos I/T > 0,20	1
Neutrófilos I/T > 0,40	2
PCR > 1 mg/dl	1
PCR > 5 mg/dl	2

Fuente: Gerdes, 2004.

5.1.6 Tratamiento

La selección del esquema antibiótico empírico más adecuado para el manejo de la sepsis neonatal se establece con un análisis y vigilancia epidemiológica de los agentes etiológicos más probablemente involucrados. Aunque no hay estudios de ensayos clínicos aleatorios en favor de cualquier régimen antibiótico particular para el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana, la combinación de ampicilina y un aminoglucósido (amikacina o gentamicina) es el esquema más apropiado, ya que cubre adecuadamente los organismos más comunes, como son

el SGB y *E. coli*. Este esquema también ha demostrado un efecto sinérgico en modelos animales y en laboratorio contra *L. monocytogenes* (Gaitán y Camacho, 2015).

Si existe la sospecha diagnóstica de meningitis, se debe reemplazar el aminoglucósido por cefotaxima de manera empírica, vigilando estrechamente los aislamientos de los cultivos, para establecer patrones de susceptibilidad. En el caso de aislamiento de cepas sensibles, la monoterapia con ampicilina o cefotaxima es apropiada. La ceftriaxona no está indicada, dada su capacidad de unirse a proteínas y desplazar a la bilirrubina (Gaitán y Camacho, 2015).

Debido al aumento de la prevalencia de patógenos productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente en el ámbito hospitalario, la utilización de meropenem está indicada si el paciente tiene factores de riesgo para infección por estos microorganismos, o se aísla en los cultivos; para esta conducta y manejos posteriores, se recomienda el acompañamiento de un subespecialista (infectólogo o neonatólogo) (Gaitán y Camacho, 2015).

Cuando hay aislamiento de microorganismos Gram positivos distintos de SGB, como *S. aureus* o *Staphylococcus coagulasa* negativos, los cuales son agentes frecuentes en sepsis tardía, la vancomicina se debe iniciar empíricamente hasta que se conozca la susceptibilidad; si es meticilino-sensible, el tratamiento adecuado es oxacilina debido a su mejor actividad bactericida. Si el organismo aislado es *Candida albicans*, y basado en patrones de susceptibilidad, fluconazol es el tratamiento alternativo eficaz; sin embargo, si existe antecedente de profilaxis con fluconazol, o hay compromiso del sistema nervioso central, la anfotericina B desoxicolato es el tratamiento empírico de elección (Gaitán y Camacho, 2015).

Asimismo, el estudio realizado por Alvarado G, Alcalá K, Abarca D, Bao V. (2016) establece que para la elección del tratamiento de sepsis neonatal es necesario evaluar el perfil microbiológico para que sirva de pauta la terapia empírica inicial, este perfil es variable según país, ciudad u hospital. En un estudio en Lima, los gérmenes aislados con más frecuencia fueron *Staphylococcus epidermidis* (38,3%) y el *Staphylococcus aureus* (12%). También existen otros reportes nacionales en los que predominan los gérmenes Gram positivos, siendo el más frecuente el *S. epidermidis*. En los Estados Unidos predominan las cepas de *Streptococcus* del grupo B (GBS) y los Gram negativos. En Latinoamérica, los GBS son poco frecuentes, pero los Gram negativos son prevalentes. Actualmente, en países desarrollados y en vías de desarrollo existe tendencia al aislamiento de *Staphylococcus spp.*, en Estados Unidos se ha descrito esto en neonatos sometidos a procedimientos invasivos y en sepsis tardía.

RESUMEN DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

<p>1. La sepsis neonatal se define como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o fetal (SRIF), asociado a un conjunto de signos y síntomas de infección, y al aislamiento (idealmente) en sangre de un patógeno causal, que ocurre en el primer mes de vida. El siguiente no se considera un signo de respuesta inflamatoria sistémica o fetal:</p>	<ul style="list-style-type: none">a. Taquipnea (FR > 60), retracción, desaturación o quejido. Frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o requerimiento de soporte ventilatorio.b. Inestabilidad térmica (< 36 o > 37,9°).c. Conteo de leucocitos < 4.000 o > 34.000, o variación < o > al 20% para la edad, o índice I/T > 0,20.d. P-rocalcitonina > 2 ng/mle. Llenado capilar > 3 segundos
<p>2. Los siguientes se consideran factores de riesgo para sepsis neonatal temprana, excepto:</p>	<ul style="list-style-type: none">a. Prematuridad, bajo peso al nacerb. Corioamnionitis, ruptura prematura de membranasc. Madre adolescente y madre con edad mayor de 35 añosd. Hijo previo con infección diseminada por <i>Streptococcus</i> del grupo Be. Colonización vaginal por <i>Streptococcus</i> del grupo B y Apgar bajo al nacer
<p>3. La siguiente es una indicación de profilaxis contra el <i>Streptococcus</i> del grupo B:</p>	<ul style="list-style-type: none">a. Resultados de tamizaje negativob. Nacimiento vía abdominal sin ruptura de membranasc. Hijo previo con infección diseminada por <i>Listeria monocytogenes</i>d. Ausencia de factores de riesgoe. Ruptura prematura de membranas > 18 horas en recién nacido pretérmino
<p>4. Acerca de los paraclínicos utilizados en el diagnóstico de sepsis neonatal, lo siguiente es cierto, excepto:</p>	<ul style="list-style-type: none">a. En ausencia de infección, los niveles de procalcitonina de 0,1 a 0,5 ng/ml se logran a las 12 horas de vida

	<ul style="list-style-type: none"> b. En presencia de infección, los niveles de proteína C reactiva se aumentan de 6 a horas, con un pico a las 24 horas c. El volumen mínimo que se debe tomar en un hemocultivo es de 1 ml d. La procalcitonina puede elevarse en procesos no infecciosos, como la asfixia perinatal e. Dos determinaciones seriadas de proteína C reactiva tomadas a las 24 y 48 horas, con resultado -negativo, tiene un valor predictivo negativo del 99,7%
<p>5. Respecto al estudio de LCR en los pacientes con sepsis neonatal, señale la afirmación correcta:</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. La probabilidad de meningitis en pacientes con riesgo de sepsis temprana, en los que al examen físico no se encuentra ningún hallazgo, es muy alto b. Hasta el 23% de los recién nacidos con bacteriemia también tendrá meningitis concomitante c. El 58-70% de los recién nacidos con meningitis tienen un hemocultivo negativo d. Se debe realizar a todos los pacientes con sospecha de sepsis temprana e. Se considera que el valor normal de leucocitos en un recién nacido a término es de 7 leucocitos x mm³
<p>6. El esquema de manejo antibiótico más apropiado para un recién nacido de un día de vida, con un cuadro de sepsis neonatal, que se encuentra en choque séptico, es:</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Ampicilina + gentamicina b. Vancomicina + cefotaxima c. Vancomicina + meropenem d. Meropenem + fluconazol e. Vancomicina + amikacina

Fuente. Elaborado por el investigador principal teniendo cuenta el estudio realizado por Gaitán y Camacho (2015)

5.2 RESISTENCIA BACTERIANA

La utilización terapéutica de la penicilina y otros antibióticos a partir de los años cuarenta ha sido uno de los logros más importantes de este siglo. Desde entonces se han obtenido, comercializado y utilizado una gran cantidad de antimicrobianos y sin embargo, así como al comienzo de la era antibiótica se tenía la falsa esperanza de que las enfermedades producidas por microbios desaparecerían, pronto se puso de manifiesto que las bacterias eran capaces de desarrollar mecanismos de resistencia y así en los años 50 ya se conocían cepas de *Staphilococcus aureus* resistentes a penicilina (Pérez, 1998).

La resistencia antimicrobiana es el fenómeno por el cual los microorganismos disminuyen la acción de los antimicrobianos, de modo tal que los tratamientos no cumplen con su objetivo y como resultado las infecciones persisten. Dicha resistencia ha aumentado en los últimos años, especialmente a antibióticos como las quinolonas, carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación. El elevado consumo de antibióticos sin prescripción médica, además del flujo constante de especies patógenas en el entorno médico, favorece el desarrollo de la resistencia y amenaza el éxito de los tratamientos en todos los niveles de atención en salud, generándose así un entorno ideal para la propagación de bacterias resistentes y la transferencia de genes de resistencia. Por consiguiente, el manejo de las bacterias resistentes es un tema clave, y por esto se requiere la implementación de sistemas de vigilancia a nivel mundial para contrarrestar la disminución en la eficacia de los antibióticos (Castañeda et al, 2016)

Según el informe “Antimicrobial resistance: global report on surveillance” de la Organización Mundial de la salud-OMS (2014) , se pone de manifiesto la gravedad de la situación actual frente a las consecuencias que está generando la resistencia

a los antimicrobianos a nivel mundial, dado que las bacterias multiresistentes surgen como un importante problema y amenaza para la salud pública.

5.2.1 Definición de antibióticos

Los antibióticos son moléculas derivadas del metabolismo de bacterias y hongos principalmente, pero también pueden ser compuestos obtenidos por síntesis química para inhibir el crecimiento o destruir a microorganismos causantes de infecciones. Selman Waksman fue el primero en acuñar el término “antibiótico” para designar a la estreptomicina en 1943, y desde entonces se aplica a los agentes que se utilizan para combatir las infecciones causadas por bacterias (De la fuente et al, 2015).

Según el estudio realizado por Wright (2011) los antibióticos pueden ejercer su acción antimicrobiana a través de alguno de los cinco mecanismos que utilizan para actuar y causar daño en alguna de las rutas metabólicas esenciales para la sobrevivencia de las bacterias. Estos mecanismos incluyen:

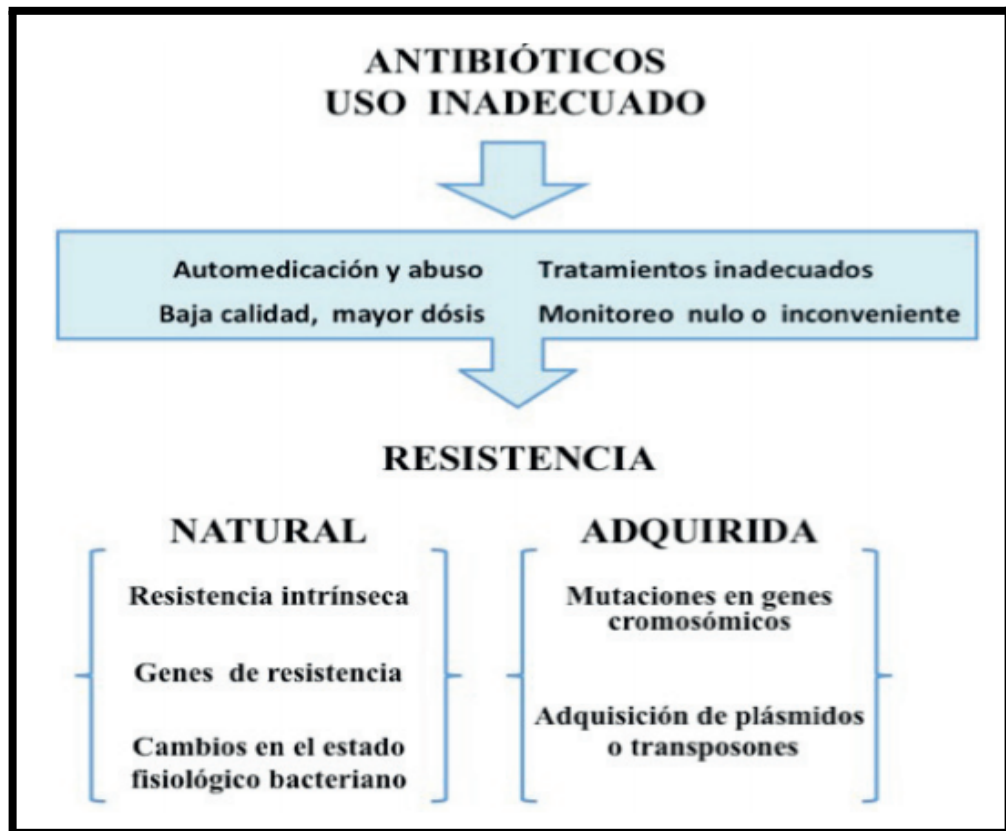
- a. La inhibición de la replicación
- b. La interrupción de la transcripción
- c. La inhibición de la síntesis de proteínas o traducción
- d. La inhibición la síntesis de peptidoglucano, el monómero estructural de la pared celular
- e. Pueden ejercer su acción para modificar y/o interrumpir la permeabilidad de la membrana celular.

Sin embargo, cuando un antibiótico aplicado en la dosis habitual es incapaz de causar daño en los microorganismos, se dice que ha adquirido resistencia al agente antimicrobiano.

5.2.2 Definición de resistencia bacteriana

La resistencia antimicrobiana es la capacidad de las bacterias u otros microorganismos para contrarrestar el efecto de algún antibiótico; esta resistencia sobreviene cuando la bacteria sufre algún cambio que reduce o elimina la efectividad de antibiótico, compuestos químicos o cualquier otro agente destinado para curar o prevenir alguna infección. La resistencia puede ser una consecuencia evolutiva vía la selección natural, pero también es causada por el uso indiscriminado de los agentes antimicrobianos (De la fuente et al, 2015).

La Organización Mundial de la Salud-OMS (2014) estima que aproximadamente el 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente, lo cual contribuye al aumento de la resistencia bacteriana que a su vez, incrementa la mortalidad por enfermedades infecciosas generando un grave problema de salud pública. Además, el uso inadecuado de los antibióticos representa un riesgo para la salud y un despilfarro de recursos económicos en los servicios de salud.



Fuente. De la fuente et al, 2015.

Asimismo, estudios realizados por Corrales y Musher (2011) y Lee et al (2014), evidencian que las bacterias más resistentes se reportan al *Streptococcus pneumoniae* que causa neumonía y es resistente a los antibióticos β -lactámicos, macrólidos y tetraciclinas, también se reportan a los agentes causales de enfermedades diarreicas como son *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi* y *Vibrio cholerae*, además a *Mycobacterium tuberculosis* causante de la tuberculosis multirresistente a las drogas o tuberculosis extremadamente resistente a las drogas.

De igual forma, la investigación realizada por Chethana GS, Hari VKR, Mirzaei F, Gopinath SM (2013) se determina que las bacterias de mayor interés en el área

de la salud pública son las que pueden transmitirse de persona a persona e incluyen bacterias resistentes a meticilina como *Staphylococcus aureus* (SARM), *Enterococcus* resistente a Vancomicina (ERV), bacterias gramnegativas multirresistentes (MR) como *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y algunas especies de *Escherichia coli*.

5.2.2.1 Mecanismos de resistencia a los antibióticos.

Las bacterias de manera natural pueden ser intrínsecamente resistentes a ciertos antibióticos pero también pueden adquirir resistencia a través de mutaciones en genes cromosómicos y por transferencia horizontal de genes (De la fuente et al, 2015).

Las bacterias pueden adquirir resistencia a los antibióticos a través de varios mecanismos moleculares que se dividen en tres grupos:

a. Mecanismos que minimizan las concentraciones intracelulares del antibiótico. Se caracterizan principalmente por una baja penetración del antibiótico a la bacteria blanco debido a una baja permeabilidad, por ejemplo, en las bacterias Gramnegativas los antibióticos hidrofóbicos penetran la membrana externa por difusión a través de las proteína de membrana conocida como porinas. Cuando ocurre una baja expresión de las porinas en *Pseudomonas spp.* y *Acinetobacter spp.* Disminuye la penetración del antibiótico y esto contribuye a la resistencia a nuevas drogas como las cefalosporinas. También el aumento del flujo de salida de un antibiótico contribuye a reducir su concentración intracelular al transportarlo fuera de la célula, y por lo tanto, si ocurre una sobreexpresión de las bombas de eflujo puede promover altos niveles de resistencia a los antibióticos clínicamente útiles (De la fuente et al, 2015).

b. Mecanismos que modifican el sitio blanco del antibiótico. La modificación por una mutación genética altera el sitio de unión a un antibiótico, evitando así una unión eficiente, pero que le permite realizar su función normal, confiriendo resistencia en la bacteria. Otra mutación causada por transformación bacteriana que forma genes “mosaico” puede conferir resistencia a los antibióticos como la penicilina en *Streptococcus pneumoniae*. También se puede modificar el sitio de unión del antibiótico para protegerlo, pero no por una mutación genética. El ejemplo clásico son los aminoglucósidos, antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas uniéndose al ribosoma, pero si se produce una metilación del sitio de unión al ribosoma además de proteger al antibiótico también genera la resistencia (De la fuente et al, 2015).

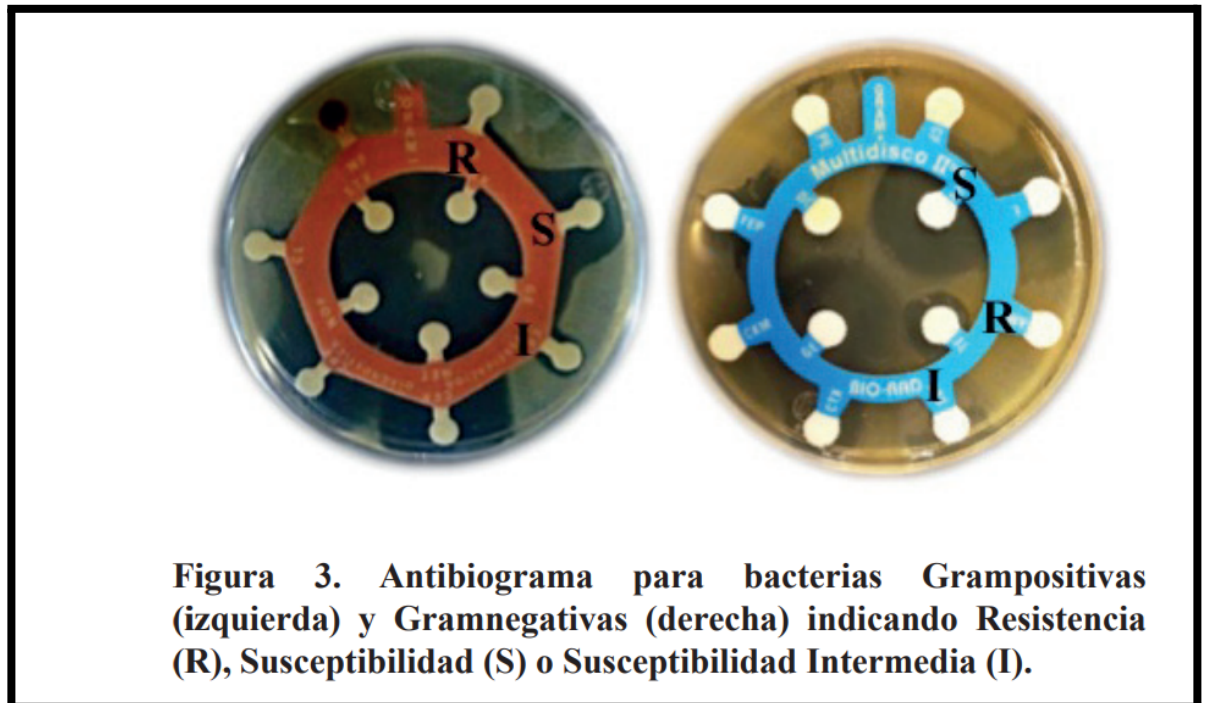
c. Mecanismos que inactivan al antibiótico por hidrólisis o modificación. La inactivación de los antibióticos a través de la hidrólisis es mediada por enzimas y es el principal mecanismo causante de resistencia antibacteriana. La inactivación enzimática es causada por la acción de hidrolasas y transferasas sintetizadas por ciertos patógenos como una estrategia de defensa bacteriana. Se han identificado cientos de enzimas que degradan o modifican antibióticos β -lactámicos, aminoglucósidos, fenicoles y macrólidos (De la fuente et al, 2015).

Los antibióticos también pueden inactivarse por la transferencia enzimática de grupos químicos (acilo, fosfato, nucleotidil y ribitoil) (Figura 2f), siendo los aminoglucósidos un grupo de antibióticos muy susceptible a la inactivación mediada por acetil-transferasas, fosfo-transferasas y nucleotidil-transferasas (Norris y Serspersu, 2013).

5.2.2.2 Terminología básica y determinación de la susceptibilidad a los antibióticos

A nivel mundial diversos centros de referencia han publicado la terminología más idónea y las normas para realizar los ensayos pertinentes en relación al estudio de los agentes antimicrobianos y sus combinaciones. Estos centros incluyen al Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI), la Sociedad Británica de Quimioterapia Antimicrobiana (British Society for Antimicrobial Chemotherapy: BSAC) y el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing: EUCAST), los cuales además de estandarizar la terminología y las guías necesarias, proporcionan los valores de referencia que permiten una correcta y acertada interpretación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad (De la fuente et al, 2015).

Los métodos que permiten estudiar la sensibilidad bacteriana a los agentes antimicrobianos son las técnicas de dilución y de difusión. Las técnicas de dilución proporcionan resultados cuantitativos como el valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI), y las técnicas de difusión proporcionan resultados basados en el efecto que causan en la bacteria blanco (resistencia, susceptibilidad intermedia o susceptibilidad, ver esquema de abajo). Ambos métodos son comparables ya que existe una correlación directa entre el diámetro del halo de inhibición del crecimiento microbiano medida por difusión y la CMI determinada por dilución (De la fuente et al, 2015).



Fuente. De la fuente et al, 2015)

La resistencia (R) ocurre cuando un microorganismo es incapaz de verse afectado por elevadas dosis de algún antibiótico al que previamente era sensible. Las bacterias, los virus y algunos parásitos pueden desarrollar resistencia como un mecanismo de defensa o de competencia y ser inmunes a los efectos de los antibióticos, los antivirales o a los antipalúdicos respectivamente (De la fuente et al, 2015).

Según la Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (2017) Las cepas que presentan susceptibilidad intermedia (I), tienen una respuesta variable a un antimicrobiano y son clínicamente susceptibles y/o resistentes, pero pueden ser eliminadas si el antibiótico se concentra en el sitio de la infección o se aumenta la dosificación.

Una cepa susceptible (S) o sensible se refiere a las bacterias que se ven afectadas por los antimicrobianos como consecuencia de la pérdida o inactivación de sus mecanismos de defensa. De acuerdo a este término se puede inferir que un tratamiento con la dosis habitual del antimicrobiano puede detener la infección causada por la bacteria (Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas 2017).

Un concepto estandarizado en la terminología adoptada para el estudio de los distintos agentes antimicrobianos es el de concentraciones mínimas. La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se considera la concentración más baja, expresada en mg/L necesaria para inhibir el crecimiento de un microorganismo bajo condiciones específicas in vitro en un período de tiempo establecido. Un derivativo de este término es la Concentración Mínima Inibitoria 50 (CMI₅₀) y representa la concentración de antimicrobiano que inhibe el crecimiento del 50% de las bacterias en un cultivo (Silley, 2012).

Otro término común es la Concentración Bactericida Mínima (CBM) es la concentración más baja de un antibiótico, expresada en mg/L, que en condiciones definidas in vitro reduce el 99,9% (3 logaritmos) del número de microorganismos presentes en un medio de cultivo inoculado con un número conocido de bacterias en un determinado periodo de tiempo. La reducción se expresa como la proporción de inóculo o número de unidades formadoras de colonias (UFC) vivas que son incapaces de reproducirse en las condiciones del subcultivo en cierto período de tiempo, y esta proporción se puede expresar gráficamente con las curvas de tiempo de muerte (Silley, 2012).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, la resistencia bacteriana se podría decir que es difícil vislumbrar a corto plazo un panorama optimista para poder disminuir

y contener eficazmente la resistencia a los antimicrobianos. Inicialmente porque a diario se incrementan las infecciones causadas por bacterias resistentes y/o multi-resistentes a antibióticos y segundo, porque son muy pocas las opciones farmacológicas que permiten la aplicación de tratamientos adecuados y efectivos para preservar la salud. Se requiere urgentemente implementar estrategias de investigación y desarrollo para generar nuevos agentes antimicrobianos y estrategias efectivas para su aplicación, porque paradójicamente, la otra solución a la propagación de las enfermedades infecciosas encontrada en los antibióticos, resulta ser ahora la causa principal de una nueva problemática: la resistencia antimicrobiana (De la fuente et al, 2015).

A nivel mundial existe la conciencia y la voluntad para alentar el desarrollo de múltiples innovaciones e inversiones sin precedentes para generar nuevos agentes terapéuticos, sin embargo, ni las estrategias desplegadas por la Organización Mundial de la Salud-OMS para la contención de la resistencia, ni las investigaciones realizadas hasta el día de hoy han logrado un avance significativo para el control de este fenómeno intrínseco del metabolismo bacteriano (De la fuente et al, 2015).

5.3 DETERMINANTES SOCIALES

Según la Organización Mundial de la Salud (2011), los determinantes sociales de la salud son las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud. Esas circunstancias son el resultado de la distribución del dinero, el poder y los recursos a nivel mundial, nacional y local, que depende a su vez de las políticas adoptadas. Los determinantes sociales de la salud explican la mayor parte de las inequidades

sanitarias, esto es, de las diferencias injustas y evitables observadas en y entre los países en lo que respecta a la situación sanitaria.

5.3.1 Determinantes sociales de la salud

Son factores que influyen en la salud individual, que interactuando en diferentes niveles de organización, determinan el estado de salud de la población. También se pueden definir los determinantes como un “conjunto de factores personales, sociales, económicos y ambientales que determinan el estado de salud de los individuos o poblaciones”. Comprenden los comportamientos y los Antecedentes personales de estilos de vida saludables, los ingresos y la posición social, la educación, el trabajo y las condiciones laborales, el acceso a servicios sanitarios adecuados y los entornos físicos. Combinados todos ellos, crean distintas condiciones de vida que ejercen un claro impacto sobre la salud. Los cambios en estos Antecedentes personales de estilos de vida y condiciones de vida, que determinan el estado de salud, son considerados como resultados intermedios de salud (Moiso, 2012).

Son factores que influyen y modelan la salud de los individuos y las comunidades. Por otro lado, hay fuertes indicios de que otros elementos como las condiciones de vida y de trabajo son crucialmente importantes para una población saludable (Moiso, 2012).

- modelo de Dahlgren y Whitehead explica cómo las desigualdades sociales en la salud son el resultado de interacciones entre diferentes niveles de condiciones causales, desde el individuo a las comunidades, y al nivel de políticas de salud nacionales. Los individuos están en el centro del cuadro, dotados de edad, sexo y factores genéticos (factores proximales) que indudablemente influyen

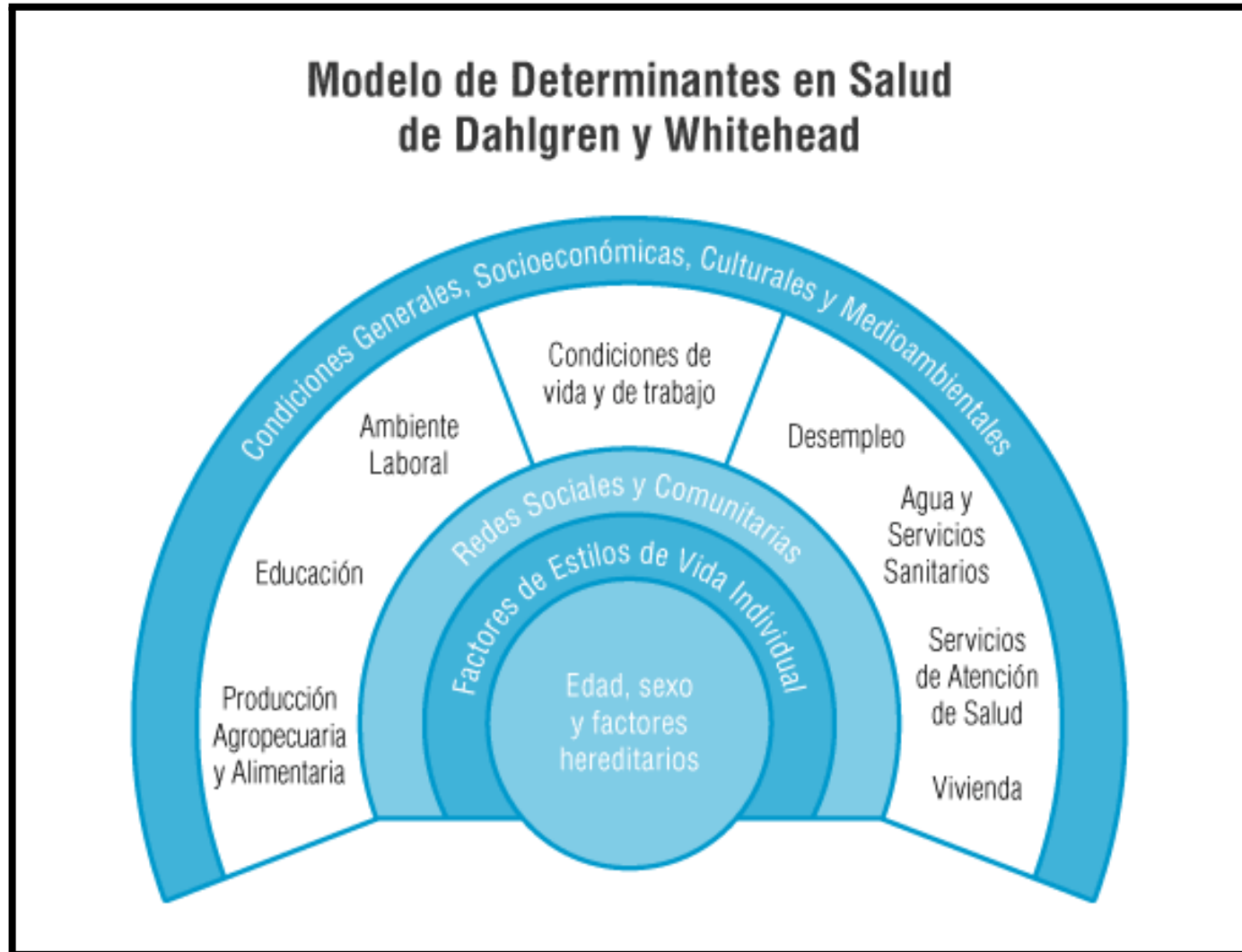
en su potencial final de salud. Yendo hacia el exterior del centro, la próxima capa representa conductas personales y Antecedentes personales de estilos de vida (factores proximales). Las personas con carencias tienden a exhibir una prevalencia superior de factores conductuales negativos como tabaquismo y mala alimentación, y también deben afrontar barreras financieras mayores para escoger un estilo de vida más saludable. Las influencias sociales y comunitarias se representan en la próxima capa (Moiso, 2012).

Estas interacciones sociales y las presiones de los pares influyen en las conductas personales. Los indicadores de la organización de la comunidad registran menos redes y sistemas de apoyo para las personas en la base de la escala social, lo que a su vez, tienen menos prestaciones sociales y facilidades para la actividad de la comunidad. En el próximo nivel, encontramos factores relacionados con las condiciones de vida y trabajo, provisión de alimentos y acceso a los servicios esenciales. En esta capa, las condiciones habitacionales más pobres, la exposición a condiciones de trabajo más peligrosas o estresantes y el limitado acceso a los servicios crean los riesgos diferenciales para los menos beneficiados socialmente. Por sobre todos los otros niveles están las condiciones económicas, culturales y medioambientales prevalecientes en la sociedad en conjunto. Estas condiciones, como el estado económico del país y las condiciones del mercado de trabajo, producen presión sobre cada una de las otras capas (Moiso, 2012).

El modelo de vida alcanzado por una sociedad, por ejemplo, puede influir en la elección individual de vivienda, trabajo e interacciones sociales, así como los hábitos de comida y bebida. Igualmente, las creencias culturales sobre el lugar de la mujer en la sociedad o las actitudes con respecto a las comunidades étnicas

minoritarias pueden influir sobre su patrón de vida y posición socio-económica (Moiso, 2012).

Este modelo de *Dahlgren y Whitehead* se representa:



7. MARCO CONCEPTUAL

Antibióticos: Es una sustancia que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias.

Atención de salud: Es el conjunto de servicios, actividades, procedimientos e intervenciones asistenciales que se prestan al usuario en el marco de los procesos propios del aseguramiento.

Diagnóstico: Es todo procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier condición de salud-enfermedad de las personas.

Infancia: Es una etapa del desarrollo humano comprendida desde el momento del nacimientos hasta los seis años.

Medicamentos: Es todo fármacos integrado en una forma farmacéutica, presentado para expendio, uso industrial o clínico y destinado para su utilización en las personas o en los animales.

Niñez: Es una de las etapas del ser humano comprendida desde los seis años hasta los doce años.

Pediatría: Es una rama de la ciencia médica que se encarga de estudiar el desarrollo del ser humano desde la infancia hasta la adolescencia.

Procedimiento: Consiste en seguir ciertos pasos predefinidos para desarrollar una labor de manera eficaz.

Riesgo: Es la vulnerabilidad ante un posible potencial de perjuicio o daño para las unidades o personas, organizaciones o entidades.

Seguridad del servicio: Conjunto de actividades destinadas a la identificación, evaluación y control de riesgos que se originan en un sitio prestador de servicios.

Sepsis Neonatal: Infección de la sangre que ocurre en un bebé de menos de 90 días de edad.

Síndrome: Es un cuadro clínico o un conjunto sintomático que presenta alguna enfermedad con cierto significado.

Síntoma: Es un aviso útil de que la salud puede estar amenazada sea por algo psíquico, físico, social o combinación de las mismas.

Trastorno: Es una alteración leve de la salud o a un estado de enajenación mental de una persona.

Tratamiento: Es un conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una determinada enfermedad.

8. METODOLOGÍA

7.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Teniendo en cuenta el objetivo general de la presente investigación, se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo transversal.

7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Este estudio se ejecutó en la Clínica del Mar de Cartagena de Indias, la muestra estuvo representada por los pacientes (neonatos) que se hospitalizaron por diagnóstico de sepsis neonatal temprana en la unidad de neonatología de la Clínica del Mar, definiéndose neonatos a todo recién nacido con edad de 28 días o menos desde su nacimiento, bien sea por parto o por cesárea. Se decidió trabajar sobre esta población ya que son la población a riesgo de desarrollar la patología.

Para la selección de la muestra se tuvo en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Neonatos que ingresaron a la unidad de neonatología con diagnóstico clínico y paraclínico (dos hemocultivos positivos y antibiograma realizado) de sepsis neonatal temprana.

- Neonatos que ingresaron desde el 1 de Enero de 2014 hasta el 1 de Enero de 2018 a la unidad de neonatología de la clínica del mar de Cartagena de Indias.
- Pacientes definidos como neonatos, es decir recién nacidos con 28 días de nacidos o menos por cesárea o parto.

Criterios de Exclusión:

- Neonatos con cultivo positivo a hongos

Calculo del Tamaño Muestral. Se realiza con el objeto de controlar los sesgos de información y selección, teniendo en cuenta el tipo de estudio se utilizó para el cálculo muestral la fórmula que según los estudios revisados se debe implementar para estudios descriptivos (Blanco y Maya, 2010).

Criterios para el cálculo en estudios descriptivos.		
Índice de Confianza	95%	$n = Z_{\alpha/2} (pq)/e^2$
P	Probabilidad de éxito o Prevalencia del evento	
Q	Probabilidad de fracaso o complemento 1-p	
e ²	Error de muestreo	

Fuente. Elaborado por el investigador principal teniendo en cuenta el estudio de Blanco y Maya, 2010.

Luego de revisar estudios sobre la prevalencia del evento objeto de estudio, se identificó que se desconoce la prevalencia de la variable dependiente (resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana), teniendo en cuenta lo anterior para el cálculo del tamaño muestral se utilizó una prevalencia de 50% como supuesto, un nivel de confianza del 95% y un error del (precisión) 5%. Como tamaño poblacional se tuvo en el tiempo de 1 de Enero de 2014 a 1 de Enero de 2018 un total de **492** neonatos con diagnóstico clínico y paraclínico de sepsis neonatal

temprana, se utilizó el programa estadístico *Epidat 3.1* para realizar el cálculo estadístico obteniéndose una muestra de **216** neonatos para participar en el estudio.

Teniendo en cuenta el diseño muestral se utilizó el muestreo aleatorio simple (mas) para la selección de los casos, este tipo de muestreo se caracteriza por ser probabilístico, y además garantiza que durante el proceso de selección de los casos controlar los sesgos de información y selección.

7.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

EFECTO		FACTORES		Definición	Codificación	Natu				
Resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana	Hemocultivos analizados	Agente etiológico identificado	Características del neonato	Sexo	Diferenciación biológica de los sujetos en hombre y mujer	Hombre 1 Mujer 2	Cua			
	antibiograma			Resistencia bacteriana	Edad cronológica	3 días de nacido	Número de días de nacido	Cuar		
					Peso al nacer	Peso normal	Todo recién nacido con peso mayor a 2500	>2500gr 1	Cuar	
						Bajo peso al nacer	Todo recién nacido con peso menor o igual a 2500 gr*	<2500gr 2	Cuar	
					Edad gestacional	Pretérmino	Nace antes de la semana 37*	Antes de 37 semanas 1	Cuar	
	Termino			Nace > 37 a la semana		>37 semanas 2	Cuar			
	antibiograma			Sensibilidad bacteriana	Características de la Madre	Edad	Tiempo de vida	Número de años	Cuar	
						Estado civil	Condición personal de acuerdo a vínculo con otra persona	Soltero	1	Cua
								Casado	2	
								Unión Libre	3	
		Divorciado	4							
	Nivel educativo	Estratificación de acuerdo al nivel educativo formal cursado por el sujeto	Viudo	5	Cua					
			Analfabeta	1						
			Primaria	2						
	Tipo de parto	Tipo de procedimiento para el nacimiento del recién nacido	Secundaria	3	Cua					
Pregrado			4							
Tipo de parto	Tipo de procedimiento para el nacimiento del recién nacido	Postgrado	5	Cua						
		Cesárea	1							
Tipo de parto	Tipo de procedimiento para el nacimiento del recién nacido	Parto vaginal	2	Cua						

Elaborado por el investigador principal. *Según guía de atención clínica para atención del bajo peso al nacer y de la guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Elaborado por el investigador principal.

7.4 PLAN DE RECOLECCION DE DATOS

Inicialmente se realizó una búsqueda en el sistema de la entidad de todos los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, aquellos neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron por muestreo aleatorio simple. Posterior se procedió a buscar la historia clínica de los neonatos seleccionados, y con la información allí consignada se logró diligenciar la encuesta estructurada elaborada para la recolección de los datos tanto del neonato como de la madre del mismo. Todo este proceso se realizó en 3 meses por la búsqueda exhaustiva de los participantes, los cuales tenían que cumplir con todos los criterios de exclusión e inclusión para poder seleccionar las historias clínicas y tomar los datos.

Todos los días, al finalizar cada encuesta, se procedió a revisar todas las variables consignadas en el instrumento con el fin de verificar el diligenciamiento en su totalidad y diariamente se digitaban los datos mediante el programa de *office Excel*, de igual forma todos los datos capturados se codificaron en el instrumento con el fin de guardar las consideraciones éticas del estudio, ratificando así el anonimato de los datos personales de los participantes.

Para el presente estudio se utilizó fuentes secundarias como (historia clínica y registros de sistema) de la institución prestadora de servicio de acuerdo a la variable definida como neonato con diagnóstico clínico y paraclínico (dos hemocultivos positivos y realización de antibiograma) de sepsis neonatal temprana, que estuvieron hospitalizados en la unidad de neonatología de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias.

7.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

El análisis se realizó acorde al tipo de estudio, y de acuerdo al objeto de la investigación. Utilizando un análisis descriptivo (frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central y de dispersión, esta última para la variable edad) de las variables socio demográficas teniendo en cuenta la naturaleza y escala de medición.

Se utilizó hardware marca ASUS de 8GB. Se digitaron los datos en una hoja de cálculo Microsoft Excel y el análisis se realizó con el software statistical package for social sciences IBM-SPSS Versión 24 en Español.

Con el objeto de controlar los sesgos de información, se revisó la base de datos verificando que todos los datos estuvieran completos y codificados.

9. RESULTADOS

La encuesta estructurada para determinar el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en la Clínica del Mar de Cartagena de indias durante el periodo de 2014 a 2018 se diligenció tomando los datos de 216 historias clínicas con diagnóstico clínico y paraclínico de sepsis neonatal temprana, con una tasa de 100% de respuesta a todos los ítems.

8.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL NEONATO CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

El 90,7%(n=196) de los casos estudiados eran hombres, la edad cronológica promedio de los neonatos fue de 43 horas de nacido \pm 10,8. Asimismo se observa que la mayor proporción de casos se identificó a las 48 horas de nacido el neonato con una representación de 75,5%(n=163) y en menor frecuencia los nacidos a las 72 horas con el 1,9 (n=4) características relacionadas con sepsis neonatal temprana. En relación a la variable de edad gestacional se observó que el 88,4% (n=191) de los neonatos con sepsis neonatal temprana fueron pretérmino y el 84,7% (n=183) nacieron con bajo peso, factores de riesgo relacionados con sepsis neonatal temprana (Tabla 1).

8.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MADRE DE NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

En relación a las características de las madres de los neonatos con diagnóstico clínico y paraclínico de sepsis neonatal temprana se observó que la edad media de ellas fue de 26 años \pm 4,3. El 25% tiene menos de 22 años y el 75% tiene 29 o menos años, lo que evidencia que la gran proporción de las madres se clasifican como una población joven. En relación al estado civil, se determinó que la mayoría de las madres tiene pareja, con una representación del 73,1% (n=158), además de cada 100 de las madres 44 se encontraban en estado civil casada. De igual forma, en lo concerniente al nivel educativo predominó el secundario con 58,3 (n=126), seguido del pregrado con 24,1% (n=52). Por último un poco más de la mitad de las madres tuvo parto vaginal con el 56,0% (n=121) (Tabla 1).

8.3 PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA SEGÚN AGENTE ETIOLÓGICO IDENTIFICADO EN LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

Se determinó que la mayoría de los casos de sepsis neonatal temprana fueron causados por *Streptococcus agalactiae* representados por el 75,0% (n=162), seguido de *Escherichia coli* con una proporción de 14,4% (n=31) y en menor proporción por *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella oxytoca*, con el 3,7% (n=8) y 0,5% (n=1) respectivamente (Tabla 1).

8.4 PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN NEONATOS DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

Para el análisis del perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana se tuvo en cuenta los antibióticos que se utilizaron en el antibiograma de acuerdo al agente etiológico identificado. Los antibióticos correspondieron a ampicilina,

amoxicilina, amikacina, cefoxitina, cefotaxime, cefepime, cefalotina, eritromicina (solo se montó para *Escherichia coli*), vancomicina, piperacilina tazobactam, meropenem y oxacilina (no se montó en *Escherichia coli*) (Tabla 2 y Gráfico 1).

En relación a los antibióticos descritos se observó que la mayoría presentaron alta sensibilidad, principalmente ampicilina, amoxicilina, cefoxitina, cefotaxime, cefepime, vancomicina, piperacilina tazobactam, meropenem y oxacilina respectivamente. En lo concerniente a la resistencia bacteriana, la cefalotina fue el antibiótico que presentó la mayor tasa de resistencia con el 77,3% (n=167). Por otro lado, la eritromicina, solo se montó a la sepsis bacteriana por *Escherichia coli*, en este sentido la mayoría de los casos presentaron resistencia a la eritromicina (Tabla 2 y Gráfico 1).

8.5 ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA SEGÚN AGENTE ETIOLOGICO EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

Se determinó que la mayoría de los casos de sepsis neonatal temprana fueron causados por *Streptococcus agalactiae* representados por el 75,0% (n=162), seguido de *Escherichia coli* con una proporción de 14,4% (n=31) y en menor proporción por *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella oxytoca*, con el 3,7% (n=8) y 0,5% (n=1) respectivamente (Tabla 3).

8.6 ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA de *Streptococcus agalactiae* EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

Se observó que el *Streptococcus agalactiae* fue sensible para ampicilina, amoxicilina, amikacina, cefoxitina, cefotaxime, vancomicina, piperacilina tazobactam, meropenem y oxacilina, sin embargo el 92,59% (n=150) de los neonatos con sepsis neonatal temprana a causa microorganismo resultaron resistentes a la cefalotina (Tabla 4).

8.7 ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA de *Escherichia coli* EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

En relación a la ampicilina se observó que el 61,29% (n=19) de los casos resultaron resistentes a este antibiótico. Para amoxicilina el 93,5% (n=29) de los casos fueron resistentes. También se evidencio alta resistencia para el antibiótico eritromicina con el 87,10% (n=27) del total de la población estudiada (Tabla 5).

8.8 ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA de *Staphylococcus aureus* EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

En relación a la piperacilina tazobactam se observó que el 92,86% (n=13) de los casos fueron resistentes a este antibiótico. Además del total de los casos estudiados el 85,71% (n=12) y el 71,43% (n=10) fueron resistentes correspondiendo estos a meropenem y oxacilina respectivamente (Tabla 6).

8.9 ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA de *Staphylococcus epidermidis* EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

El *Staphylococcus epidermidis* fue sensible para todos los antibióticos testeados (Tabla 7).

8.10 ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESISTENCIA de *Klebsiella oxytoca* EN NEONATOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA DE LA CLÍNICA DEL MAR DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

La *Klebsiella oxytoca* fue sensible para todos los antibióticos testeados (Tabla 8).

10. DISCUSIÓN

Este estudio fue desarrollado con una muestra de 216 neonatos con sepsis neonatal temprana, representados de manera proporcional por sexo, edad cronológica, edad gestacional y peso al nacer.

En relación a las características sociodemográficas de los neonatos con sepsis neonatal temprana, se determinó en los estudio de Alvarado y colaboradores (2016) que la mayoría de casos de sepsis neonatal temprana correspondían al sexo hombre con 55,5% (n=111), con la bajo peso al nacer, prematuros, además que la mayoría de las madres con edad media de 26,5 años, de estado civil en pareja, y con un nivel educativo secundario datos parecidos a los hallazgos de mi estudio. Asimismo, para las variables de sexo, edad cronológica, tipo de parto o nacimiento son similares a los resultados de la investigación realizada por Pérez (2006). De la misma manera, para las características de edad gestacional y peso al nacer se evidencia en las investigaciones de Ramírez, et al. (2010) y de Barajas y Báez M (2010) resultados equivalentes a mi investigación. En cuanto a la variable tipo de parto se observa en el estudio ejecutado por Mendoza (2013) que la mayoría de los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana nacieron por vaginal y con relación estadísticamente significativa.

El *Streptococcus agalactiae* fue el agente etiológico con mayor frecuencia identificado como causa de sepsis neonatal temprana seguido de *Escherichia coli*, representados con el 75% (n=162) y 14,4% (n=31) respectivamente, datos similares encontrados en los estudios realizados por Alvarado y colaboradores (2016) y por González, et al (2015). Además en el estudio de Mendoza (2013) se evidencia la fuerte relación entre la sepsis neonatal temprana y *Streptococcus agalactiae*, característica compatible con los averiguaciones de mi estudio.

En relación a la resistencia bacteriana frente a los antibióticos descritos se observó que la mayoría presentaron una alta tasa de sensibilidad, los mismos correspondieron a ampicilina, amoxicilina, cefoxitina, cefotaxime, cefepime, vancomicina, piperacilina tazobactam, meropenem y oxacilina respectivamente, mientras que la amikacina fue sensible al 100% para todos los agentes etiológicos identificados. En lo concerniente a la resistencia bacteriana, la cefalotina fue el antibiótico que presentó la mayor tasa de resistencia con el 77,3%, lo cual se relaciona con los estudios realizados en el mundo sobre la resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana.

11. CONCLUSIONES

El presente estudio permitió evidenciar el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en neonatos asistidos en la unidad de neonatología de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias, por tal de los resultados y discusión concluyo que:

La mayoría de los casos estudiados eran hombres y con bajo peso al nacer, con edad cronológica promedio de 43 horas de nacido y con edad gestacional pretérmino, los cuales son factores de riesgo relacionados con sepsis neonatal temprana.

La mayoría de los casos de sepsis neonatal temprana fueron causados por *Streptococcus agalactiae*, además fue resistente para cefalotina y sensible para ampicilina, amoxicilina, amikacina, cefotaxime, cefepime, vancomicina, piperacilina tazobactan, meropenem y oxacilina.

El segundo causante de los casos de sepsis neonatal temprana fue *Escherichia coli*, presentando resistencia para ampicilina, amoxicilina y eritromicina.

El *Staphylococcus aureus* fue resistente a piperacilina tazobactam, meropenem y oxacilina.

El *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella oxytoca* no presentaron resistencia a ninguno de los antibióticos testeados.

12. RECOMENDACIONES

Esta investigación permite generar una línea base para acompañar el proceso de valoración clínica del paciente con sepsis neonatal temprana. A pesar, que no buscó estimar causalidad, los resultados permitirán que el clínico oriente implementar esta métrica para el tratamiento de los pacientes.

Es prioritario, que los clínicos adopten esta medición rutinaria que permita ver cambios de las que favorecerán las intervenciones desde el campo de la medicina y pediatría. A fin de avanzar en esta línea de investigación se recomendaría profundizar este estudio en la modalidad de seguimiento que permita de una parte monitorizar e identificar puntos de cambios en las métricas y favorezca ajustes en el tratamiento frente a sepsis neonatal temprana y de esta manera optimizar la recuperación del paciente.

Así mismo, es importante avanzar en el conocimiento de la métrica de la resistencia bacteriana en la sepsis neonatal temprana ampliando la muestra de estudio y valorar el efecto correspondiente. Por lo tanto, sería interesante agregar otras variables no abordadas, tales como otros antibióticos, cambios frecuentes de fármacos, oportunidad en la atención y dosis de administración de acuerdo al tiempo.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Puopolo KM. (2008). Epidemiology of neonatal early-onset sepsis. Neo Reviews. [PDF file]. Recuperado de <http://neoreviews.aappublications.org/content/9/12/e571>

Shimabuku et al. (2004). Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. [PDF file]. Recuperado de <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/viewFile/1368/1163>

Edmond et al. (1999). Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis. [PDF file]. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10476719>

Cifuentes Y, Ruiz A, Leal A, Muñoz L, Herrera M, Jiménez L. (2005) Perfil Microbiológico de Aislamientos en Unidades Neonatales en un Hospital de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia. [PDF file]. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v7n2/v7n2a07.pdf>

Fernández B, López J, Coto D, Ramos A, Ibáñez A. (2008). Sepsis del recién nacido. [PDF file]. Recuperado de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf

Gaitán C, Camacho G. (2015). Sepsis Neonatal. [PDF file]. Recuperado de https://scp.com.co/precop-old/pdf/2_1.pdf

Mendoza, T., Osorio, R., Henao, R. y Mendoza, T. (2014). Tratamiento empírico para infecciones bacterianas neonatales no nosocomiales: Evaluación de los esquemas antibióticos. Rev Enferm Infecc Pediatr. 27(107), 408-416.

Instituto Nacional de Salud (2012). Manual de procedimientos para la determinación de susceptibilidad antibiótica en patógenos de importancia hospitalaria. Bogotá: Instituto Nacional de Salud, Grupo de Microbiología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios.

González et al. (2015). Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital "Abel Santamaría Cuadrado". [PDF file]. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v20n5/rpr09516.pdf>

Lona J, Pérez R y Ascencio Elba. (2015). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia

Intensiva Neonatal. [PDF file]. Recuperado de <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v113n4/v113n4a07.pdf>

Coto G, Ibañes A. (2006). Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. [PDF file]. Recuperado de https://www.sccalp.org/documents/0000/0187/BolPediatr2006_46_supl1_125-134.pdf

Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infection in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51(4): 939-59.

Alvarado G, Alcalá K, Abarca D, Bao V. (2016). Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. [PDF file]. Recuperado de https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmesp/v33n1/1726-4642-rpmesp-33-01-00074.pdf

Pérez R. (1998) Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. [PDF file]. Recuperado de <http://www.mspsi.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>

Organización Mundial de la Salud-OMS. Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance. (2014). [Internet]. Recuperado de http://www.who.int/drugresistance/documents/AMR_report_Web_slide_set.pdf?ua=1

Castañeda J, Gómez K, Corrales L, Cortés S. (2016). Perfil de resistencia a antibióticos en bacterias que presentan la enzima NDM-1 y sus mecanismos

asociados: una revisión sistemática. [PDF file]. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v14n25/v14n25a08.pdf>

Wright GD. (2011). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Chem Commun (Camb)*. 47: 4055–4061.

De la fuente N, Villareal J, Díaz M, García A. (2015). Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. [PDF file]. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v46n2/1870-0195-rmcf-46-02-00007.pdf>

Corrales-Medina VF, Musher DM. (2011). Immunomodulatory agents in the treatment of community-acquired pneumonia: a systematic review. *J Infect*. 63(3): 187-99.

Lee J, Armstrong DT, Ssengooba W, Park JA, Yu Y, Mumbowa F, Namaganda C, Mboowa G, Nakayita G, Armarkovitch S, Chien G, Cho SN, Via LE, Barry CE, Ellner JJ, Alland D, Dorman SE, Joloba ML. (2014). Sensititre MYCOTB MIC Plate for Testing Mycobacterium tuberculosis Susceptibility to First- and Second-Line Drugs. *Antimicrob Agents Chemother*. 58(1): 11–18.

Chethana GS, Hari VKR, Mirzaei F, Gopinath SM. (2013). Review on multidrug resistance bacteria and its implication in medical sciences. *Journal of Biological and Scientific Opinion*. 1(1):32-37.

Norris AL, Serpersu EH. (2013). Ligand promiscuity through the eyes of the aminoglycoside N3 acetyltransferase IIa. *Protein Sci*. 2013; 22(7): 916–928.

Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. (2017). Guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. (2017). [PDF file]. Recuperado de http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf

Silley P. (2012). Susceptibility testing methods, resistance and breakpoints: what do these terms really mean?. Rev Sci Tech. 31(1): 33-41.

Organización Mundial de la Salud España. (2011). Determinantes sociales. Recuperado de http://www.who.int/social_determinants/es/

Moiso A. Fundamentos de Salud Pública. Capítulo 6: Determinantes de la Salud. (2012). [PDF file]. Recuperado de http://medicinaunlam.files.wordpress.com/2012/05/ua03_determinantes-barraganmoiso.pdf

Blanco J, Maya J. (2010). Epidemiología básica y principios de investigación. En corporación para investigaciones biológicas. 6ta Edición. Colombia: 2010. Pág. 70-71. 49.

Ministerio de Salud y Protección Social. (2010). Guía de atención clínica para atención del bajo peso al nacer. [PDF file]. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/13Atencion%20del%20Bajo%20peso.pdf>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. [PDF file]. Recuperado de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/Guía.completa.Embarazo.Parto.2013.pdf>

Perez F. (2006). Aspectos clínicos y microbiológicos de la sepsis neonatal en el hospital Jose Nieborowsky-BOACO. [PDF file]. Recuperado de <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/2132/1/200510.pdf>

Barajas N, Baez M. (2010). Enfermedad neonatal temprana por *Streptococcus agalactiae* en una unidad de recién nacidos, factores de riesgo materno fetales asociados a severidad y mortalidad. [PDF file]. Recuperado de <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/2288/37747140-2011.pdf>

Ramírez et al. (2010). Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. [PDF file]. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v49n6/a04v49n6.pdf>

MENDOZA et al. (2013). Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B y Bacterias gram negativas: prevalencia y riesgo de meningitis. [PDF file]. Recuperado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v84n5/art05.pdf>

ANEXO 1. ENCUESTA ESTRUCTURADA



DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN LA CLINICA CARTAGENA DEL MAR DE LA CIUDAD DE CARTAGENA DE INDIAS. 2014-2018.

Objetivo. Determinar el perfil de resistencia bacteriana en sepsis neonatal temprana en la Clínica

Cartagena del Mar de la ciudad de Cartagena de Indias durante el periodo de enero de 2014 hasta enero de 2018.

CÓDIGO _____

FACTORES NEONATO:

1. Sexo
1. H__ 2. M__
2. Edad cronológica _____
24 a 72 horas
3. Peso al nacer:
1. >2500gr _____
2. <2500gr _____
Peso normal >2500gr
Bajo peso al nacer <2500gr
4. Edad gestacional:
1. Pretérmino _____
2. Término _____
Pretérmino. Nace antes de la semana 37
Término. Nace de la semana 37 en adelante

FACTORES DE LA MADRE

5. Edad _____
6. Estado civil:
1. Soltero _____
2. Casado _____
3. Unión libre _____
4. Divorciado _____
11. Antibiograma (resistencia-sensibilidad)

5. Viudo _____
7. Nivel educativo:
1. Analfabeta _____
2. Primaria _____
3. Secundaria _____
4. Pregrado _____
5. Postgrado _____
8. Tipo de parto
1. Cesárea _____
2. Parto vaginal _____

**RESISTENCIA
BACTERIANA EN SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA**

9. Hemocultivos
1. Dos o más positivos _____
10. Agente etiológico identificado
1. *Escherichia coli*
2. *Streptococcus agalactiae*
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Klebsiella oxytoca*
5. *Staphylococcus epidermidis*

Nombre del agente etiológico identificado:		1. Resistente	2. Sensible
ANTIBIOGRAMA	AMPICILINA		
	AMOXACILINA		
	AMIKACINA		
	CEFOXITINA		
	CEFOTAXIME		
	CEFEPIME		
	CEFALOTINA		
	ERITROMICINA		
	VANCOMICINA		
	PIPERACILINA		
	TAZOBACTAM		
	MEROPENEM		
	Otro antibiótico diferente _____		

En el caso de encontrar otro antibiótico que no se nombre en este cuadro se anotara en la última casilla y se lee sus resistencia o sensibilidad, en el caso de no aplicar se coloca 3 que significa no aplica.

Nota. El diligenciamiento de la encuesta se realiza marcando una sola opción, excepto para el punto 11, para este último se revisó el antibiograma del agente etiológico identificado y se diligencio acorde a este reporte.

Anexo 2.

Tabla 1. Características generales de los neonatos con sepsis neonatal temprana y de las madres. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

		N	%
Sexo	Masculino	196	90,7
	Mujer	20	9,3
Edad horas	24 horas	49	22,7
	48 horas	163	75,5
	72 horas	4	1,9

Edad gestacional	Pretérmino	191	88,4
	Término	25	11,6
Peso al nacer	≥ 2500 gr	33	15,3
	<2500gr	183	84,7
Edad de la madre	18 a 22 años	55	25,5
	23 a 27 años	80	37,0
Media 26	28 a 33 años	81	37,5
Desv. Tip, 4,3			
Asimetría			
			-,168
Estado civil	Soltero	13	6,0
	Casado	95	44,0
	Unión libre	63	29,2
	Divorciado	10	4,6
	Viudo	35	16,2
Estado civil (variable recodificada)	Sin pareja	58	26,9
	Con pareja	158	73,1
Nivel educativo	Analfabeta	9	4,2
	Primaria	9	4,2
	Secundaria	126	58,3
	Pregrado	52	24,1
	Postgrado	20	9,3
Vía del parto	CST	95	44,0
	Vaginal	121	56,0
Agente etiológico	<i>Escherichia coli</i>	31	14,4
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,5
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	162	75,0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	14	6,5
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	3,7

Anexo 3.

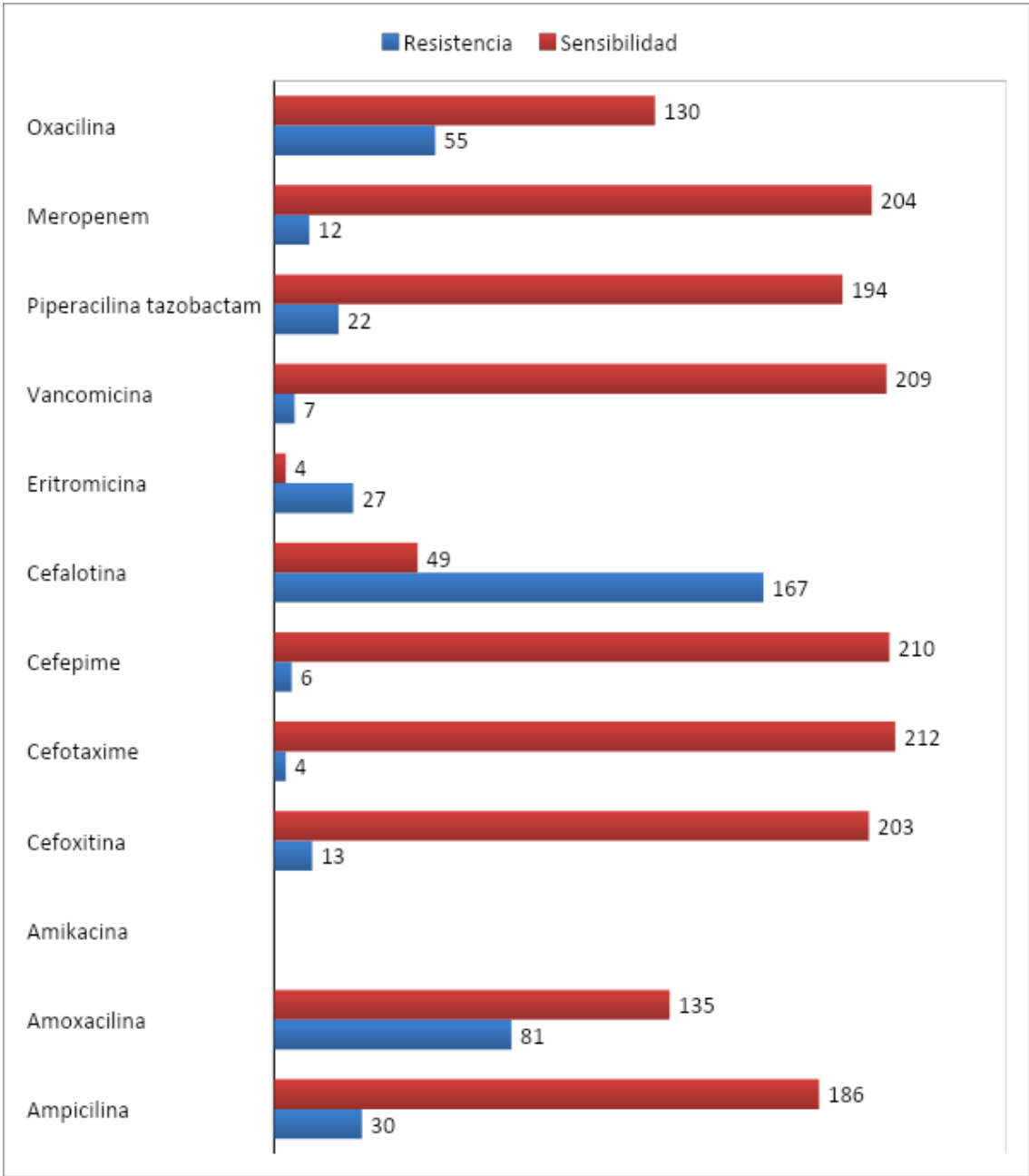
Tabla 2. Frecuencia de los antibióticos según resistencia y sensibilidad de los neonatos con sepsis neonatal temprana en la Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

Antibióticos	Resistencia		Sensibilidad	
	N	%	N	%

Ampicilina	30	13.9	186	86.1
Amoxicilina	81	37.5	135	62.5
Amikacina	0	0	0	0
Cefoxitina	13	6.02	203	94.0
Cefotaxime	4	1.9	212	98.2
Cefepime	6	2.8	210	97.2
Cefalotina	167	77.3	49	22.7
Eritromicina	27	12.5	4	1.9
Vancomicina	7	3.2	209	96.8
Piperacilina tazobactam	22	10.2	194	89.8
Meropenem	12	5.6	204	94.4
Oxacilina	55	25.5	130	60.2

Anexo 4.

Grafico 1. Frecuencia absoluta según resistencia y sensibilidad de los neonatos con sepsis neonatal temprana en la Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.



Anexo 5.

Tabla 3. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana según agente etiológico de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

RESISTENCIA BACTERIANA	AGENTE	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	TOTAL
	Ampicilina	Resistente	19(63,3%)	8(26,7%)	3(10,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Sensible		12(6,5%)	154(82,8%)	11(5,9%)	1(0,5%)	8(4,3%)	186(100,0%)
Total		31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Amoxicilina	Resistente	29(35,8%)	46(56,8%)	6(7,4%)	0(0,0%)	0(0,0%)	81(100,0%)
	Sensible	2(1,5%)	116(85,9%)	8(5,9%)	1(0,7%)	8(5,9%)	135(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Amikacina	Resistente	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
	Sensible	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Cefoxitina	Resistente	9(69,2%)	0(0,0%)	4(30,8%)	0(0,0%)	0(0,0%)	13(100,0%)
	Sensible	22(10,8%)	162(79,8%)	10(4,9%)	1(0,5%)	8(3,9%)	203(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Cefotaxime	Resistente	4(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)
	Sensible	27(12,7%)	162(76,4%)	14(6,6%)	1(0,5%)	8(3,8%)	212(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Cefepime	Resistente	6(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	6(100,0%)
	Sensible	25(11,9%)	162(77,1%)	14(6,7%)	1(0,5%)	8(3,8%)	210(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Cefalotina	Resistente	13(7,8%)	150(89,8%)	4(2,4%)	0(0,0%)	0(0,0%)	167(100,0%)
	Sensible	18(36,7%)	12(24,5%)	10(20,4%)	1(2,0%)	8(16,3%)	49(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Eritromicina	Resistente	27(100,0)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	27(100,0%)
	Sensible	4(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)

	No aplica	0(0,0%)	162(87,6%)	14(7,6%)	1(0,5%)	8(4,3%)	185(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Vancomicina	Resistente	0(0,0%)	7(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	7(100,0%)
	Sensible	31(14,8%)	155(74,2%)	14(6,7%)	1(0,5%)	8(3,8%)	209(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Piperacilina tazobactam	Resistente	9(40,9%)	0(0,0%)	13(59,1%)	0(0,0%)	0(0,0%)	22(100,0%)
	Sensible	22(11,3%)	162(83,5%)	1(0,5%)	1(0,5%)	8(4,1%)	194(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Meropenem	Resistente	0(0,0%)	0(0,0%)	12(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	12(100,0%)
	Sensible	31(15,2%)	162(79,4%)	2(1,0%)	1(0,5%)	8(3,9%)	204(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)
Oxacilina	Resistente	0(0,0%)	45(81,8%)	10(18,2%)	0(0,0%)	0(0,0%)	55(100,0%)
	Sensible	0(0,0%)	117(90,0%)	4(3,1%)	1(0,8%)	8(6,2%)	130(100,0%)
	No aplica	31(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	31(100,0%)
	Total	31(14,4%)	162(75,0%)	14(6,5%)	1(0,5%)	8(3,7%)	216(100,0%)

Anexo 6.

Tabla 4. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de *Streptococcus agalactiae* en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

<i>Streptococcus agalactiae</i>					
Antibiótico		N (162)	%	Límite de confianza al 95%	
AMPICILINA	Resistente	8	4.94%	2.16%	9.50%
	Sensible	154	95.06%	90.50%	97.84%
AMOXACILINA	Resistente	46	28.40%	21.60%	36.00%
	Sensible	116	71.60%	64.00%	78.40%
AMIKACINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	162	100.00%	97.75%	100.00%
CEFOXITINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	162	100.00%	97.75%	100.00%
CEFOTAXIME	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	162	100.00%	97.75%	100.00%
CEFEPIME	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	162	100.00%	97.75%	100.00%
CEFALOTINA	Resistente	150	92.59%	87.42%	96.11%
	Sensible	12	7.41%	3.89%	12.58%
ERITROMICINA	NA	162	100.00%	97.75%	100.00%
VANCOMICINA	Resistente	7	4.32%	1.75%	8.70%
	Sensible	155	95.68%	91.30%	98.25%
PIPERACILINATAZOBACTAM	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	162	100.00%	97.75%	100.00%

MEROPENEM	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	162	100.00%	97.75%	100.00%
OXACILINA	Resistente	45	27.78%	21.04%	35.35%
	Sensible	117	72.22%	64.65%	78.96%

Anexo 7.

Tabla 5. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de *Escherichia coli* en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

<i>Escherichia coli</i>					
Antibiótico		N (31)	%	Límite de confianza al 95%	
AMPICILINA	Resistente	19	61.29%	42.19%	78.15%
	Sensible	12	38.71%	21.85%	57.81%
AMOXACILINA	Resistente	29	93.55%	78.58%	99.21%
	Sensible	2	6.45%	0.79%	21.42%
AMIKACINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	31	100.00%	88.78%	100.00%
CEFOXITINA	Resistente	9	29.03%	14.22%	48.04%

	Sensible	22	70.97%	51.96%	85.78%
	Resistente	4	12.90%	3.63%	29.83%
CEFOTAXIME					
	Sensible	27	87.10%	70.17%	96.37%
	Resistente	6	19.35%	7.45%	37.47%
CEFEPIME					
	Sensible	25	80.65%	62.53%	92.55%
	Resistente	13	41.94%	24.55%	60.92%
CEFALOTINA					
	Sensible	18	58.06%	39.08%	75.45%
	Resistente	27	87.10%	70.17%	96.37%
ERITROMICINA					
	Sensible	4	12.90%	3.63%	29.83%
	Resistente	0	0	0	0
VANCOMICINA					
	Sensible	31	100.00%	88.78%	100.00%
	Resistente	9	29.03%	14.22%	48.04%
PIPERACILINATAZOBACTAM					
	Sensible	22	70.97%	51.96%	85.78%
	Resistente	0	0	0	0
MEROPENEM					
	Sensible	31	100.00%	88.78%	100.00%
OXACILINA	NA	31	100.00%	88.78%	100.00%

Anexo 8.

Tabla 6. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de *Staphylococcus aureus* en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

<i>Staphylococcus aureus</i>					
Antibiótico		N (14)	%	Límite de confianza al 95%	
AMPICILINA	Resistente	3	21.43%	4.66%	50.80%
	Sensible	11	78.57%	49.20%	95.34%
AMOXACILINA	Resistente	6	42.86%	17.66%	71.14%
	Sensible	8	57.14%	28.86%	82.34%
AMIKACINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	14	100.00%	76.84%	100.00%
CEFOXITINA	Resistente	4	28.57%	8.39%	58.10%
	Sensible	10	71.43%	41.90%	91.61%
CEFOTAXIME	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	14	100.00%	76.84%	100.00%
CEFEPIME	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	14	100.00%	76.84%	100.00%
CEFALOTINA	Resistente	4	28.57%	8.39%	58.10%
	Sensible	10	71.43%	41.90%	91.61%
ERITROMICINA	NA	14	100.00%	76.84%	100.00%
VANCOMICINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	14	100.00%	76.84%	100.00%
PIPERACILINATAZOBACTAM	Resistente	13	92.86%	66.13%	99.82%
	Sensible	1	7.14%	0.18%	33.87%

MEROPENEM	Resistente	12	85.71%	12	85.71%
	Sensible	2	14.29%	2	14.29%
OXACILINA	Resistente	10	71.43%	41.90%	91.61%
	Sensible	4	28.57%	8.39%	58.10%

Anexo 9.

Tabla 7. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de *Staphylococcus epidermidis* en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

<i>Staphylococcus epidermidis</i>					
Antibiótico		N (8)	%	Límite de confianza al 95%	
AMPICILINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	8	100.00%	63.06%	100.00%
AMOXACILINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	8	100.00%	63.06%	100.00%
AMIKACINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	8	100.00%	63.06%	100.00%
CEFOXITINA	Resistente	0	0	0	0

	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
CEFOTAXIME	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
CEFEPIME	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
CEFALOTINA	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%
ERITROMICINA	NA	0	0	0	0
VANCOMICINA	Resistente	0	0	0	0
PIPERACILINATAZOBACTAM	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
MEROPENEM	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
OXACILINA	Sensible	8	100.00 %	63.06%	100.00%

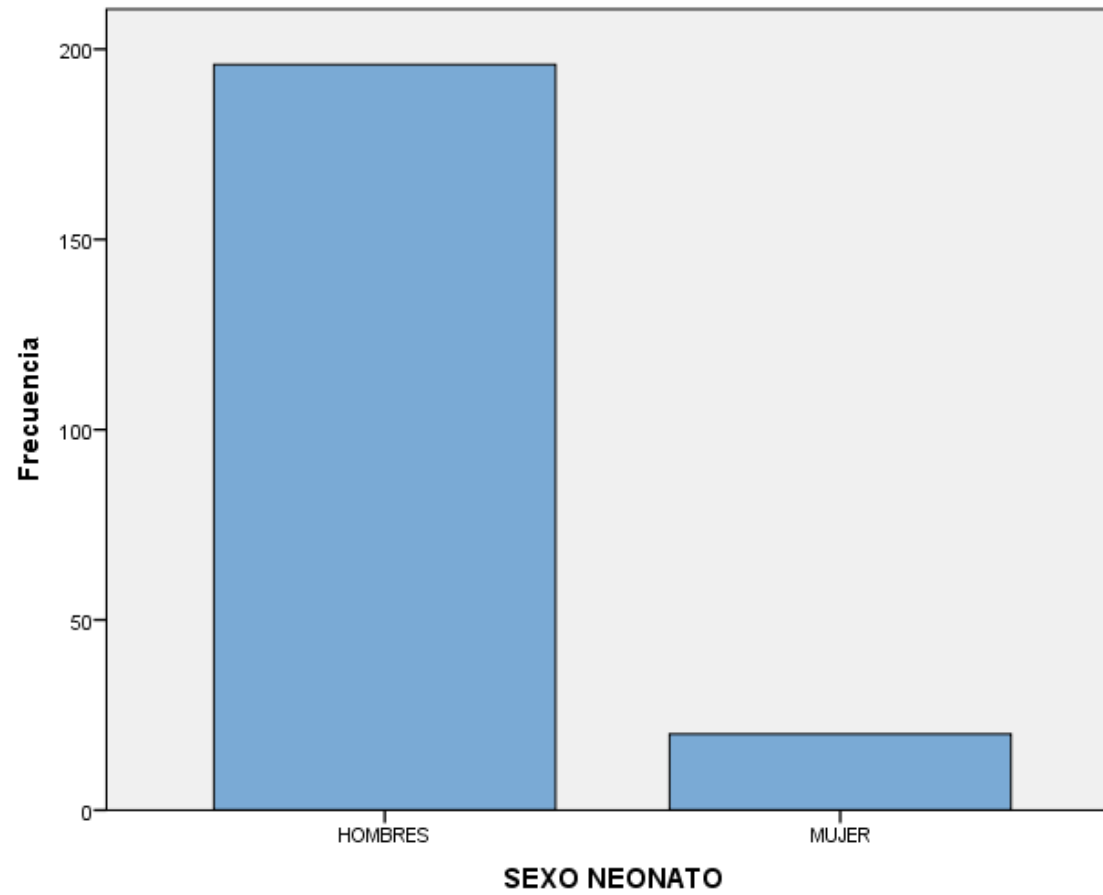
Anexo 10.

Tabla 8. Frecuencias del perfil de resistencia bacteriana de *Klebsiella oxytoca* en de sepsis neonatal temprana. Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

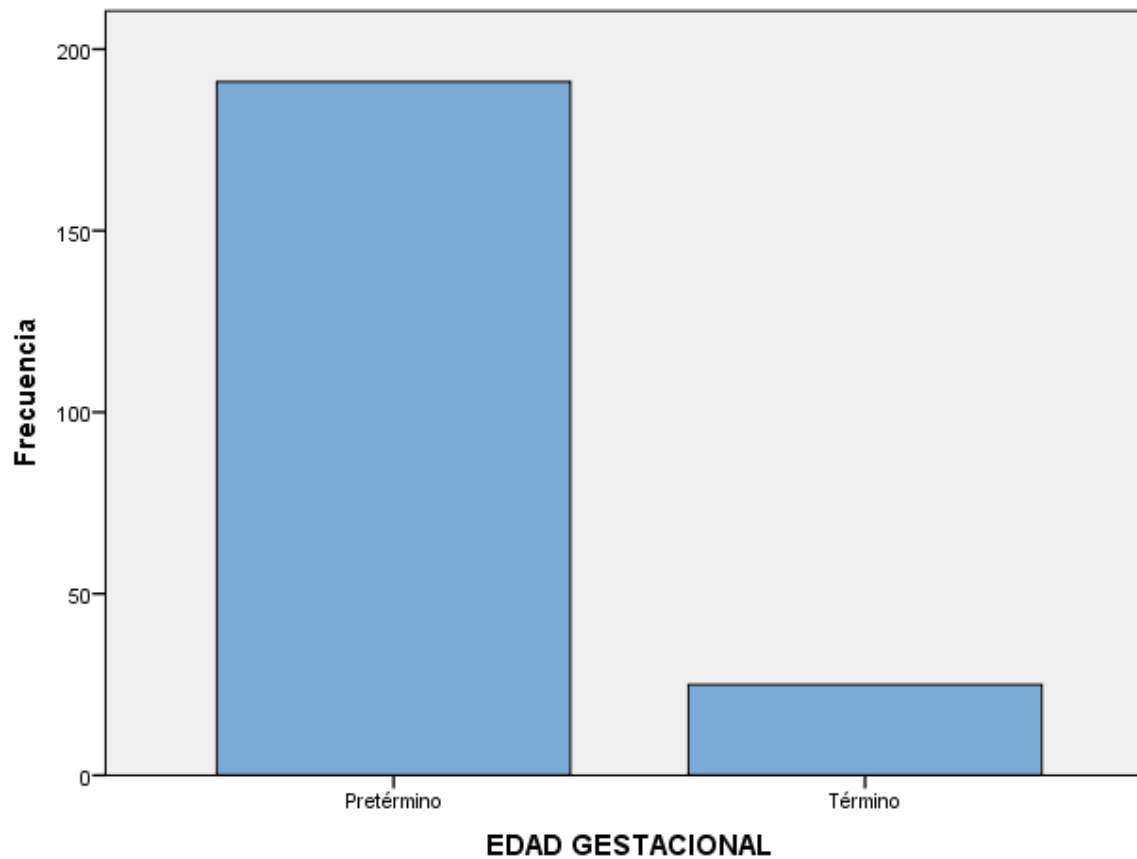
<i>Klebsiella oxytoca</i>					
Antibiótico		N (1)	%	Límite de confianza al 95%	
AMPICILINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
AMOXACILINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
AMIKACINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
CEFOXITINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
CEFOTAXIME	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
CEFEPIME	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
CEFALOTINA	Resistente	0	0	0	0
	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
ERITROMICINA	NA	1	100.00 %	2.50%	100.00%
VANCOMICINA	Resistente	0	0	0	0

PIPERACILINATAZOBACTAM	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
MEROPENEM	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0
OXACILINA	Sensible	1	100.00 %	2.50%	100.00%
	Resistente	0	0	0	0

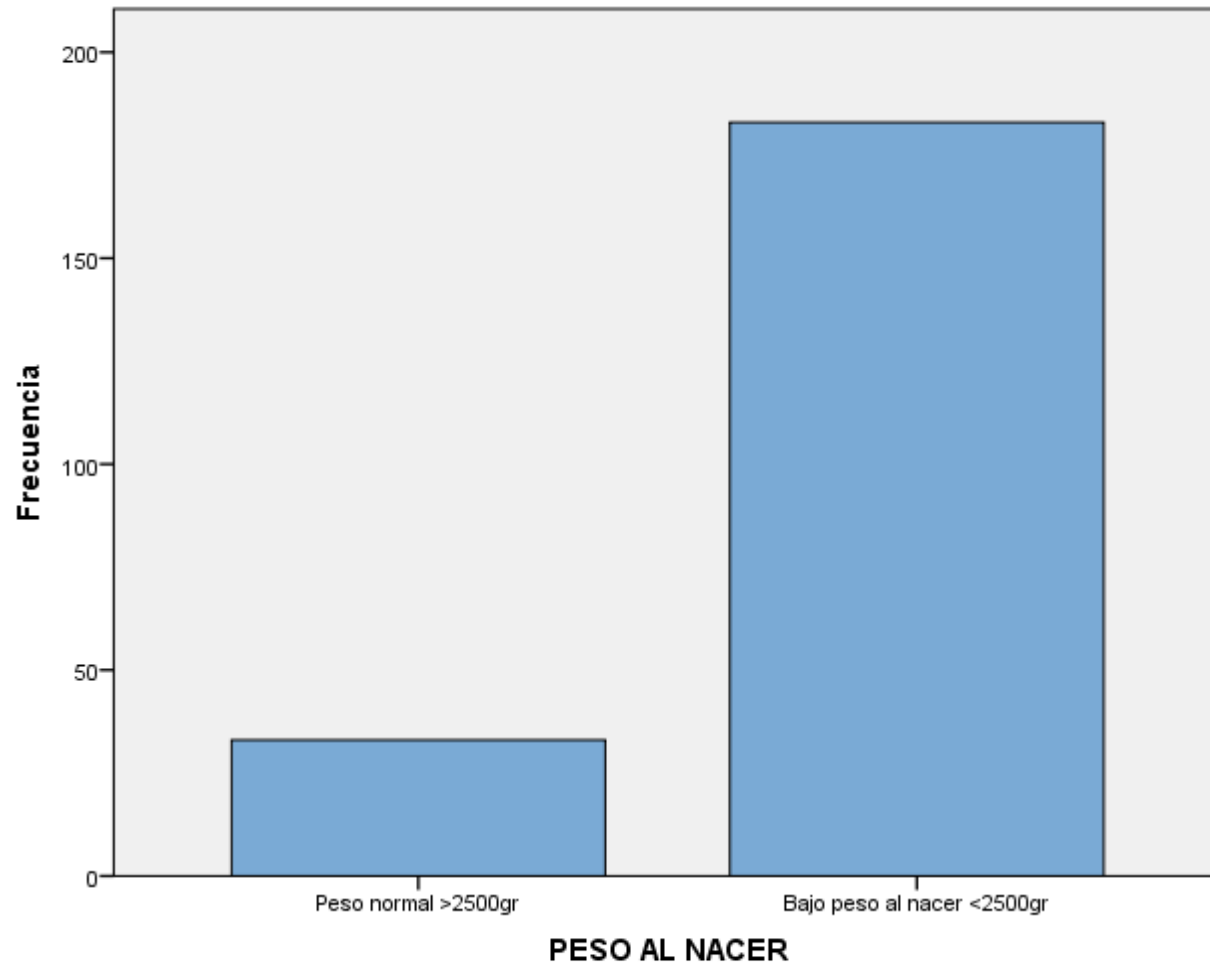
**Anexo 11. Frecuencia absoluta de los neonatos con sepsis neonatal temprana según la variable Sexo.
Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.**



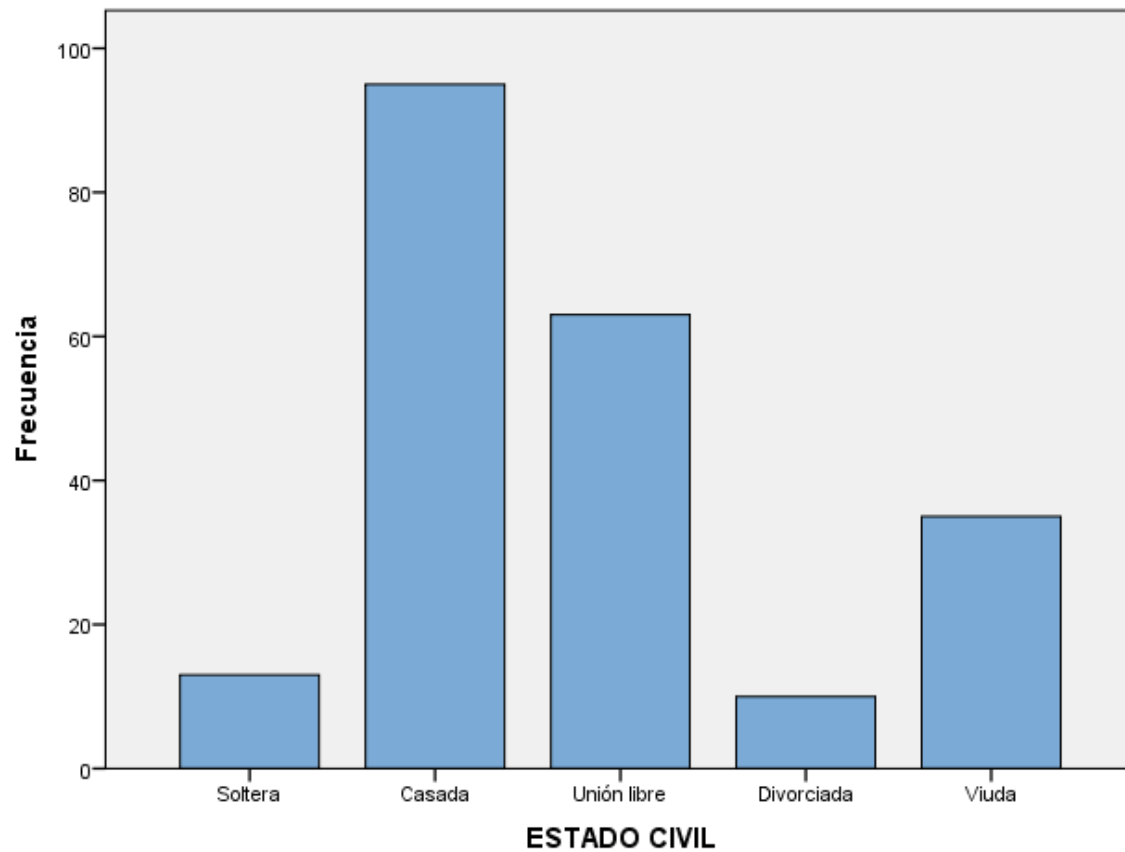
Anexo 12. Frecuencia absoluta de los neonatos con sepsis neonatal temprana según la variable edad gestacional. Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.



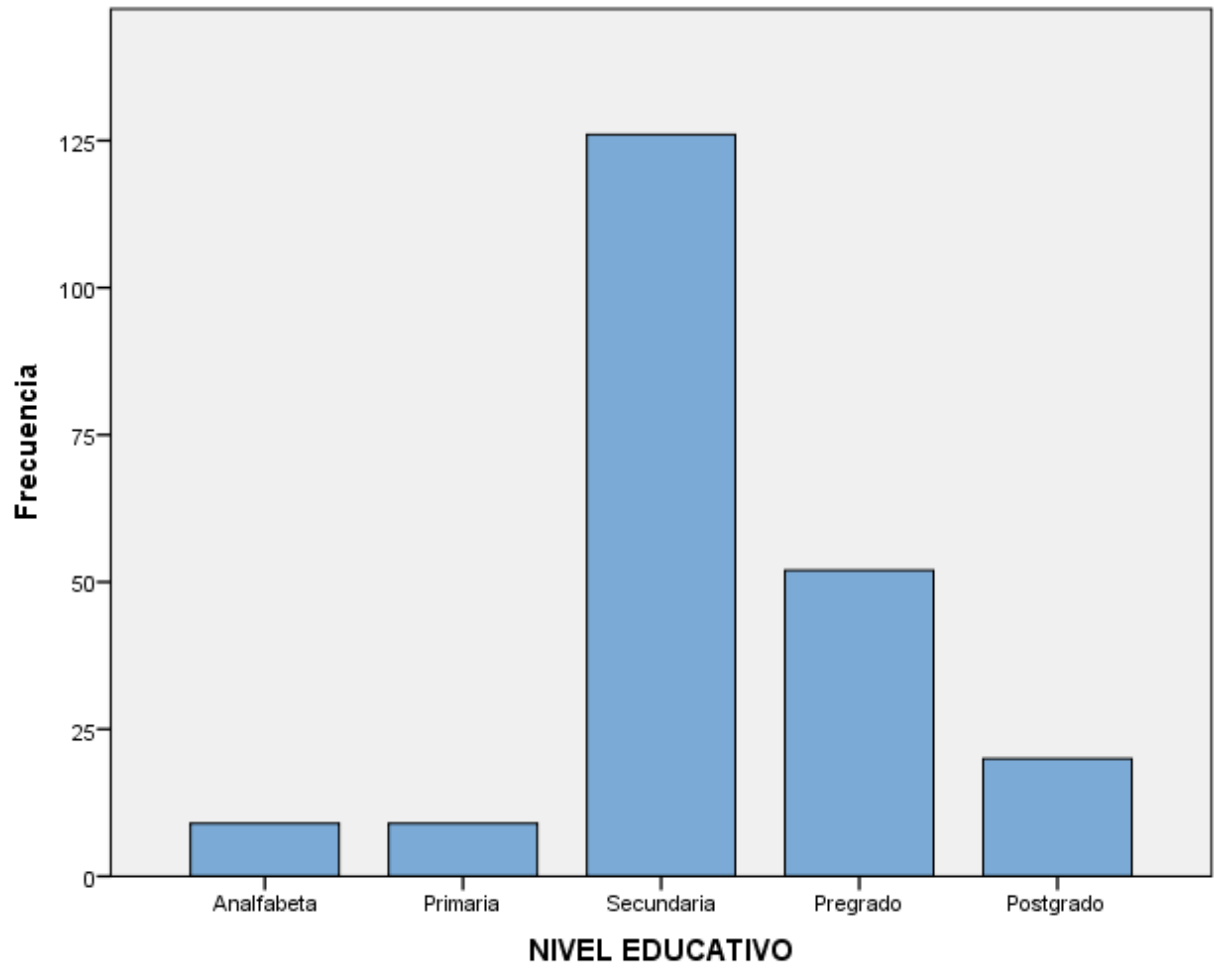
Anexo 13. Frecuencia absoluta de las madres según variable estado civil. Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.



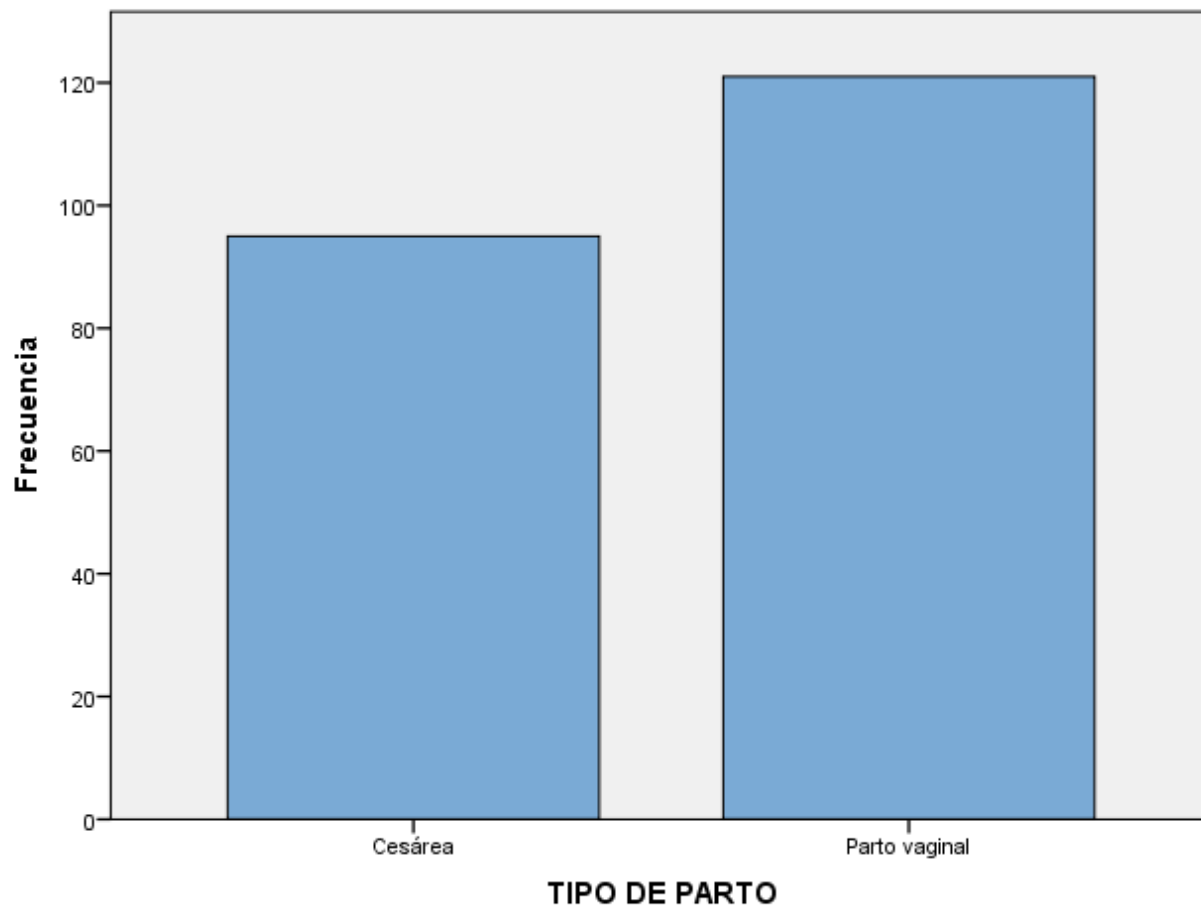
Anexo 14. Frecuencia absoluta de las madres según variable estado civil. Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.



Anexo 15. Frecuencia absoluta de las madres según variable nivel educativo. Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

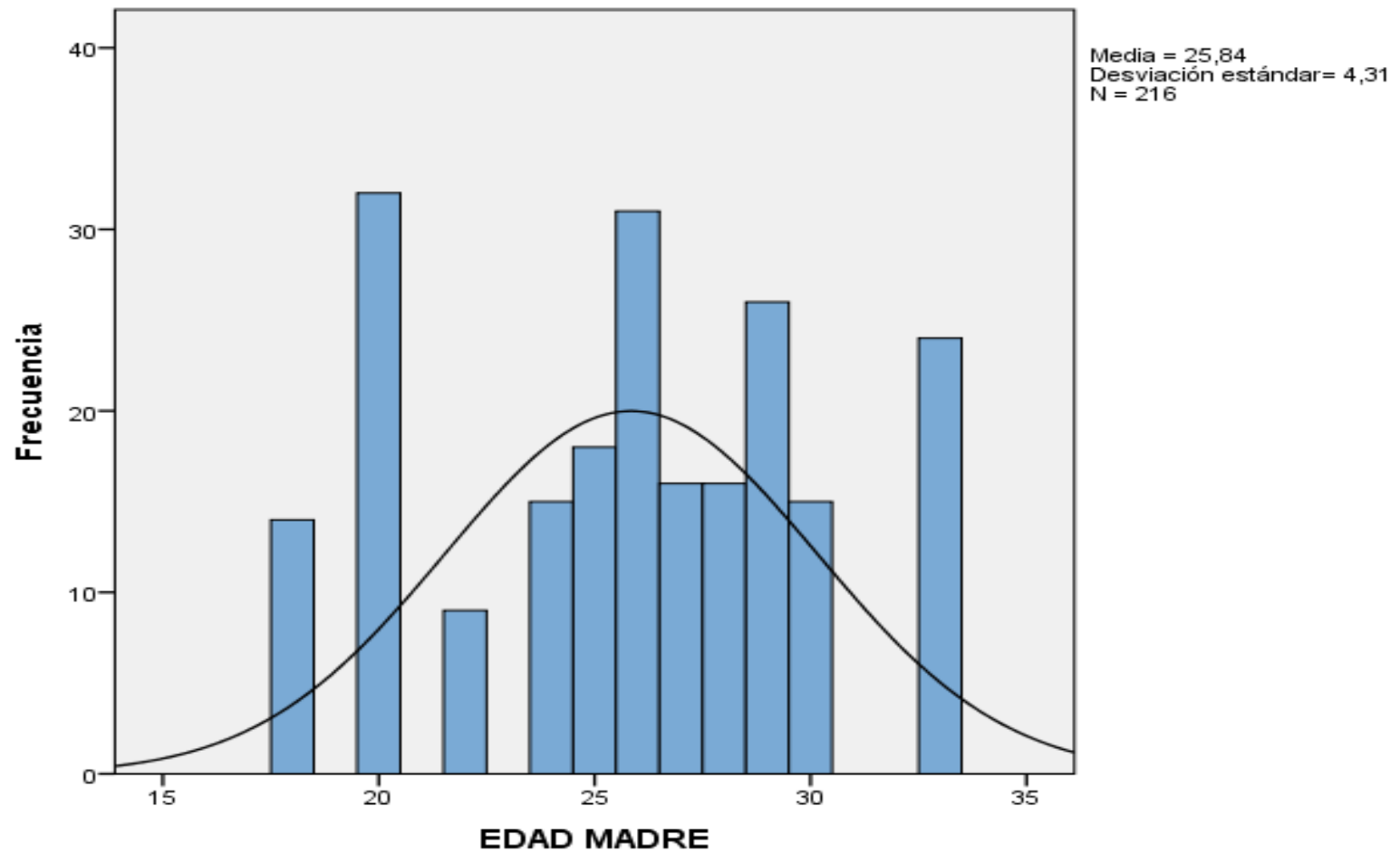


Anexo 16. Frecuencia absoluta de las madres según variable tipo de parto. Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.

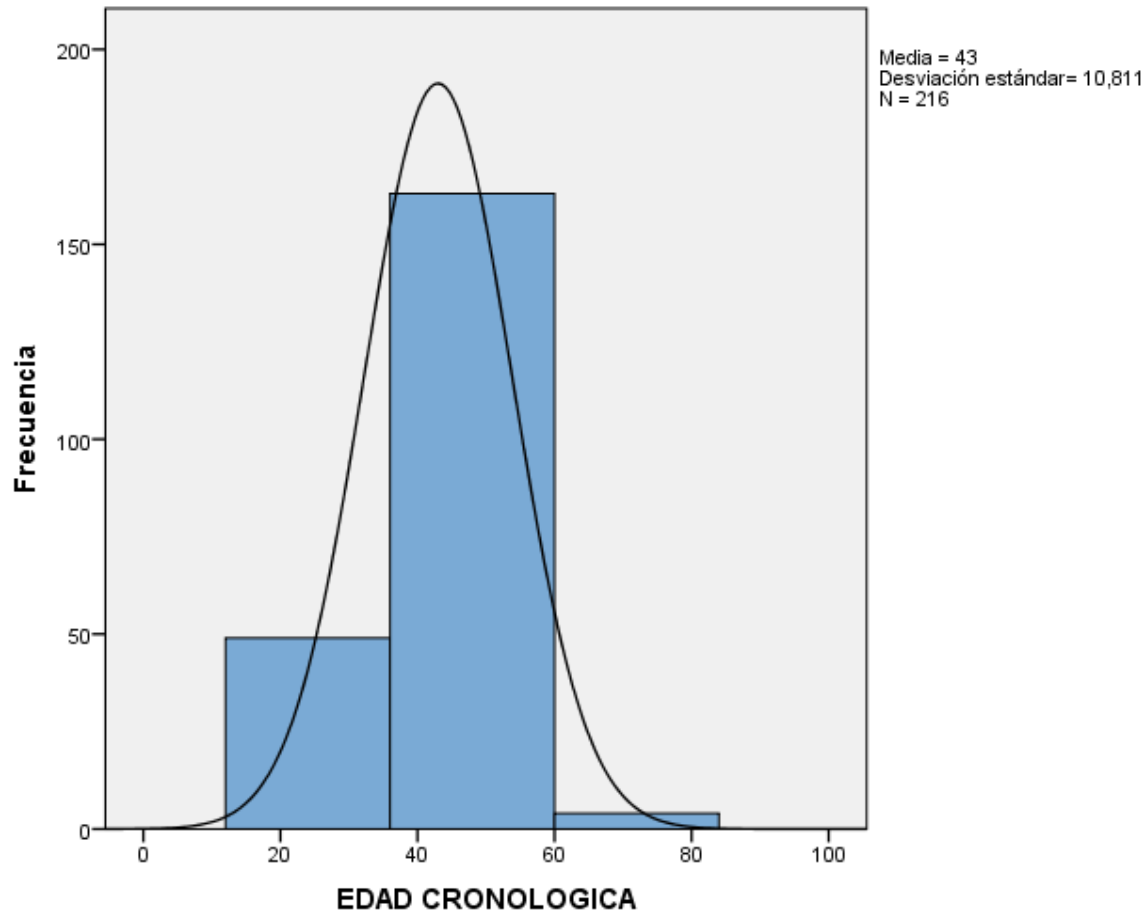


Anexo 17. Histograma según variable edad de las madres. Clínica del mar de Cartagena de Indias.

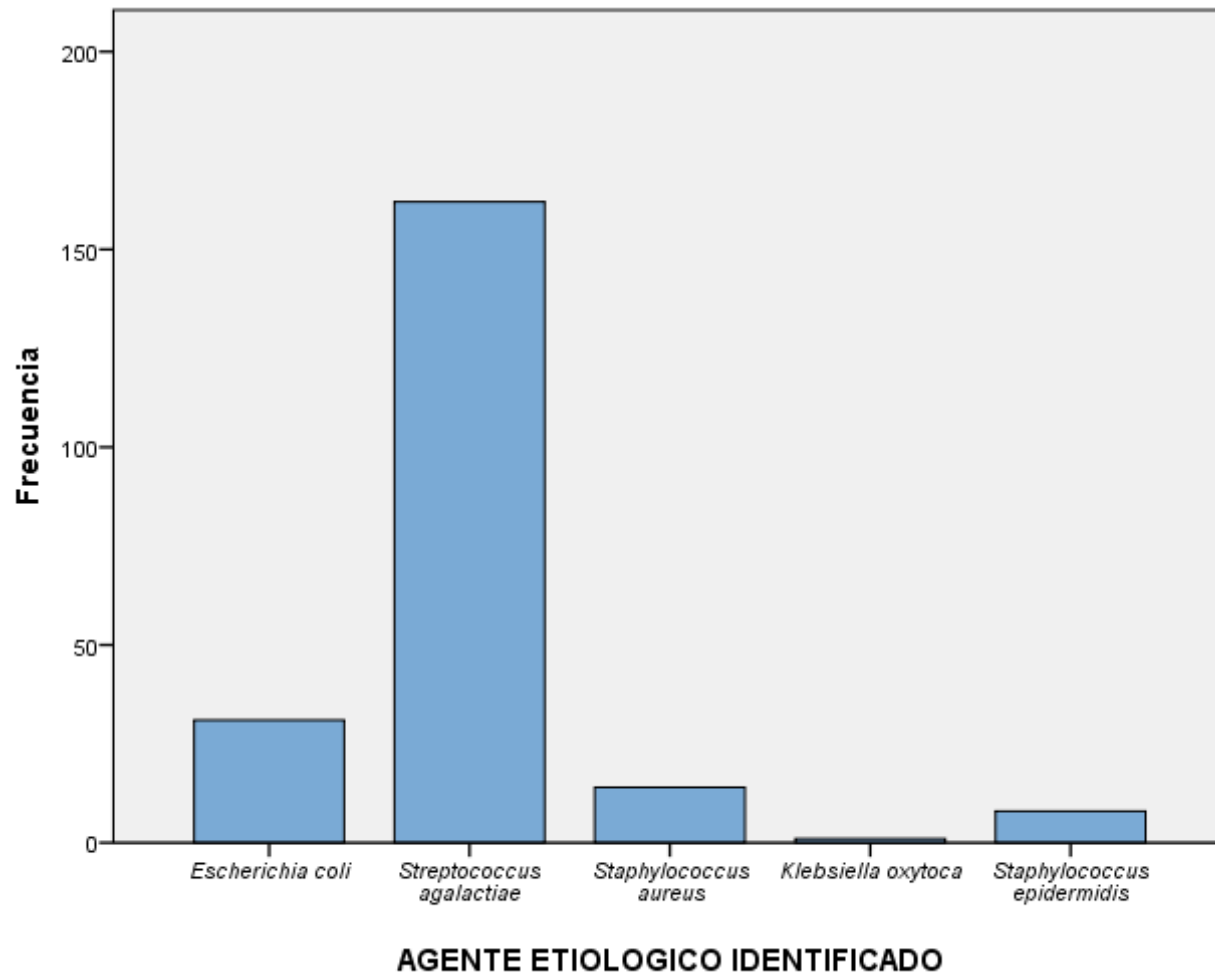
2014-2018.



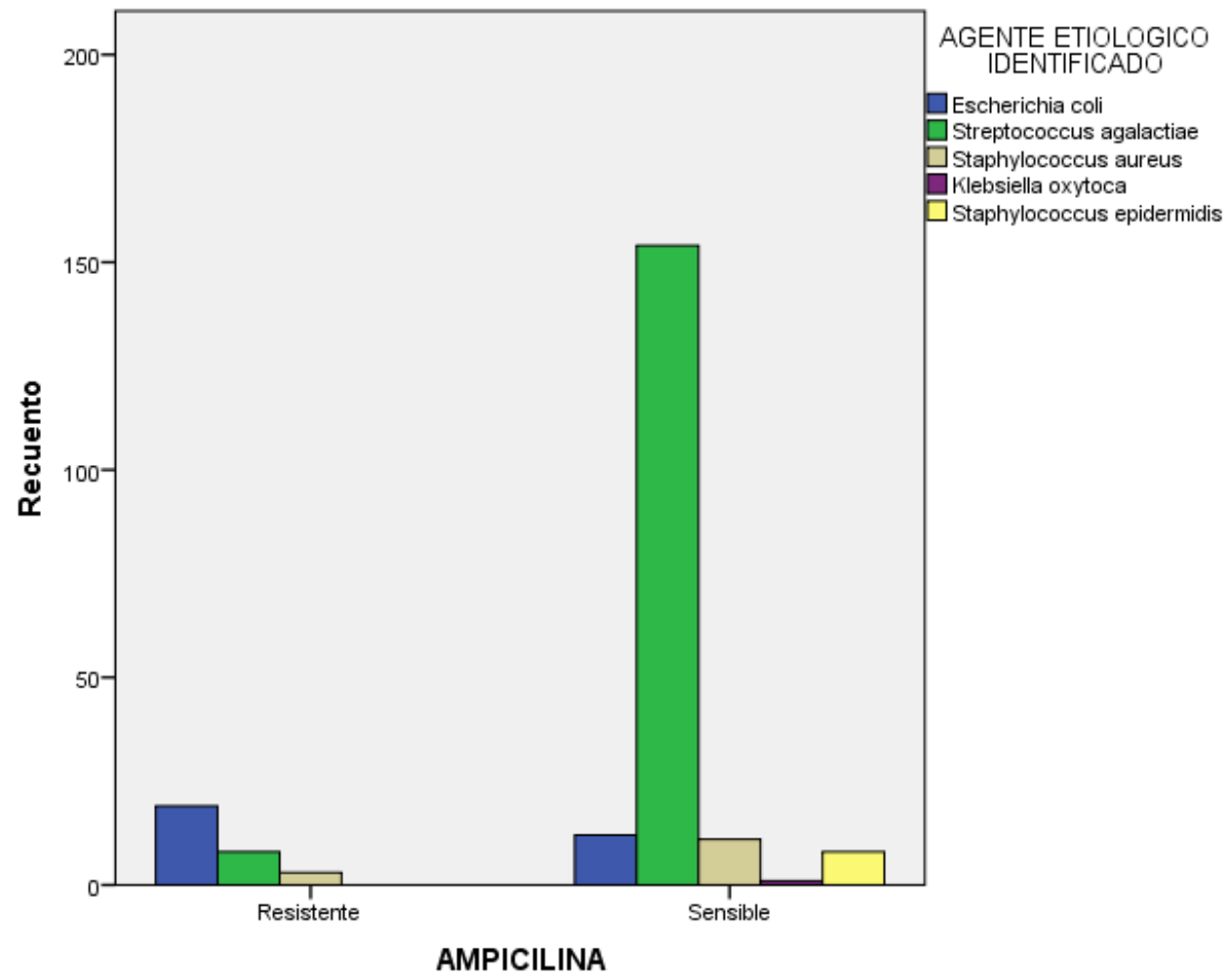
**Anexo 18. Histograma según variable edad cronológica de los neonatos con sepsis neonatal temprana.
Clínica del mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.**



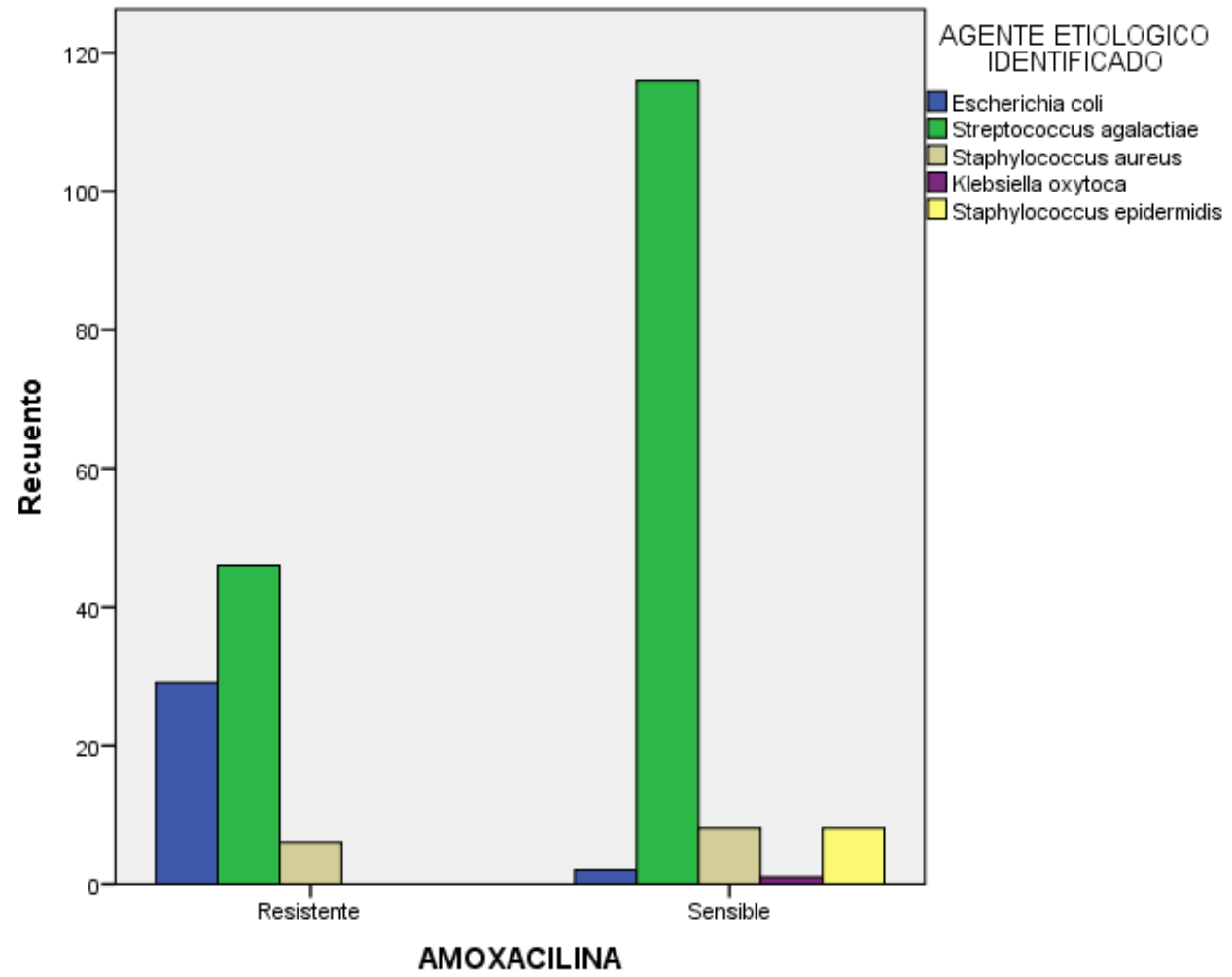
Anexo 19. Análisis univariado de los agentes etiológicos identificados a los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en la Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.



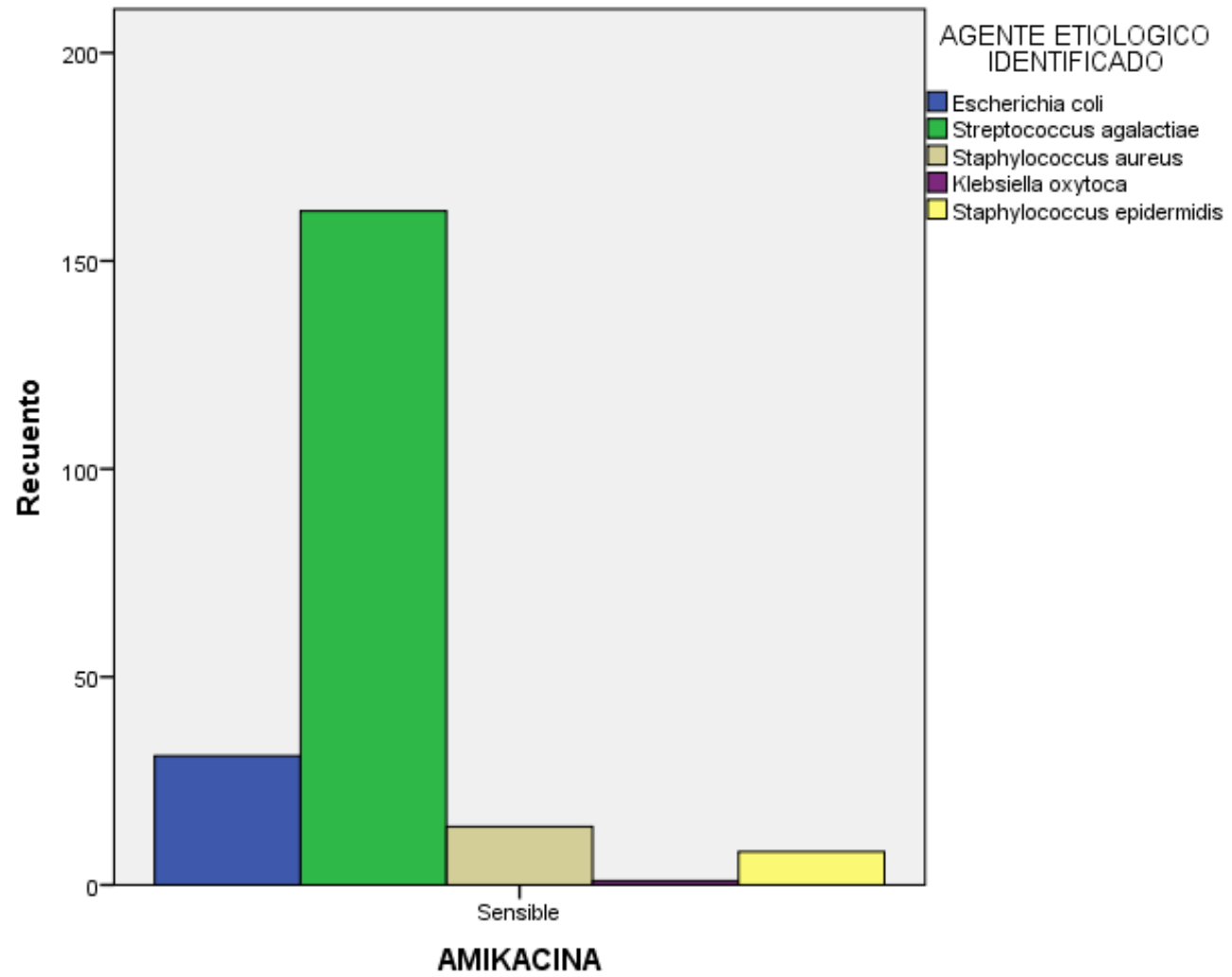
Anexo 20. Perfil de resistencia bacteriana (ampicilina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias. 2014-2018.



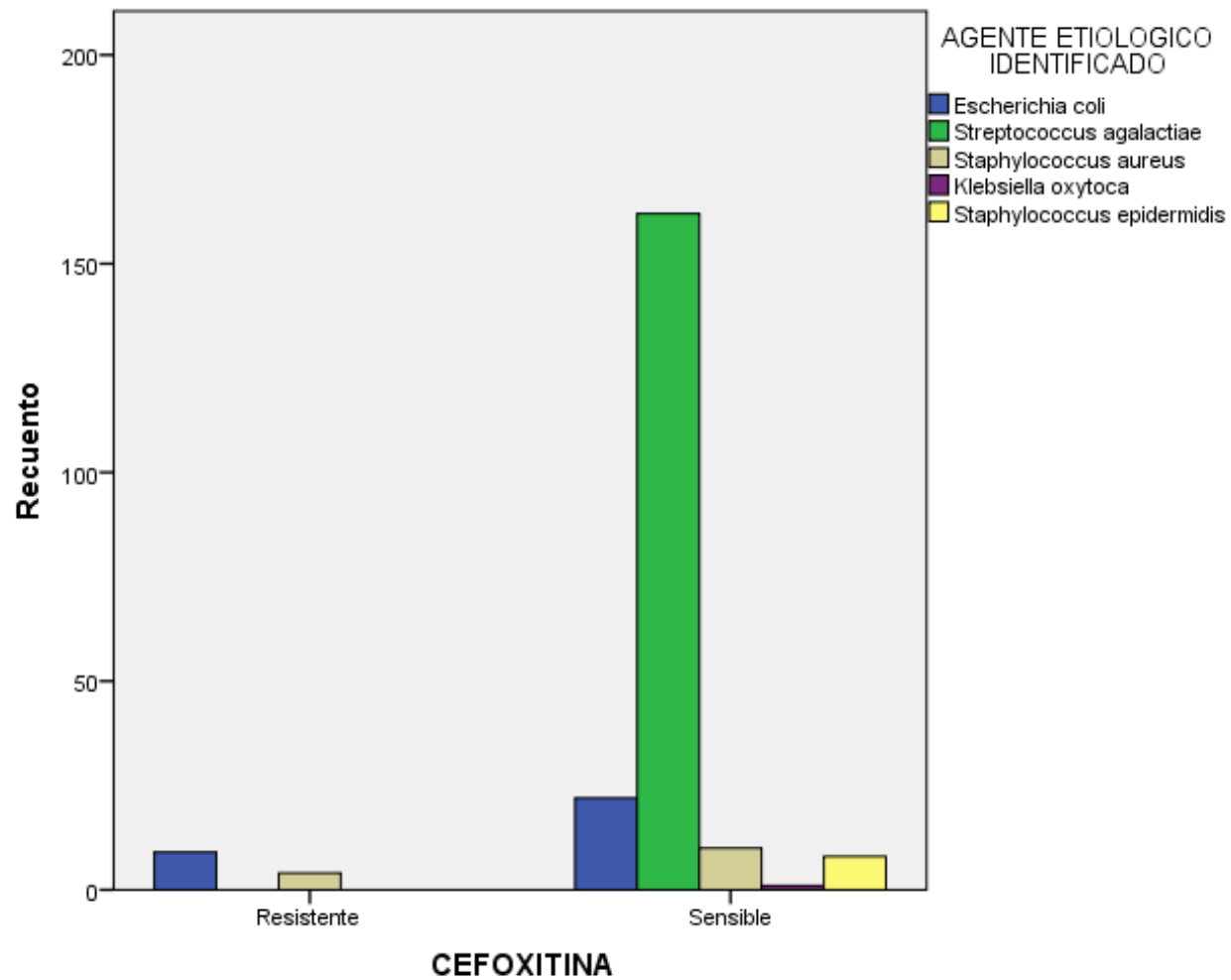
Anexo 21. Perfil de resistencia bacteriana (amoxicilina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



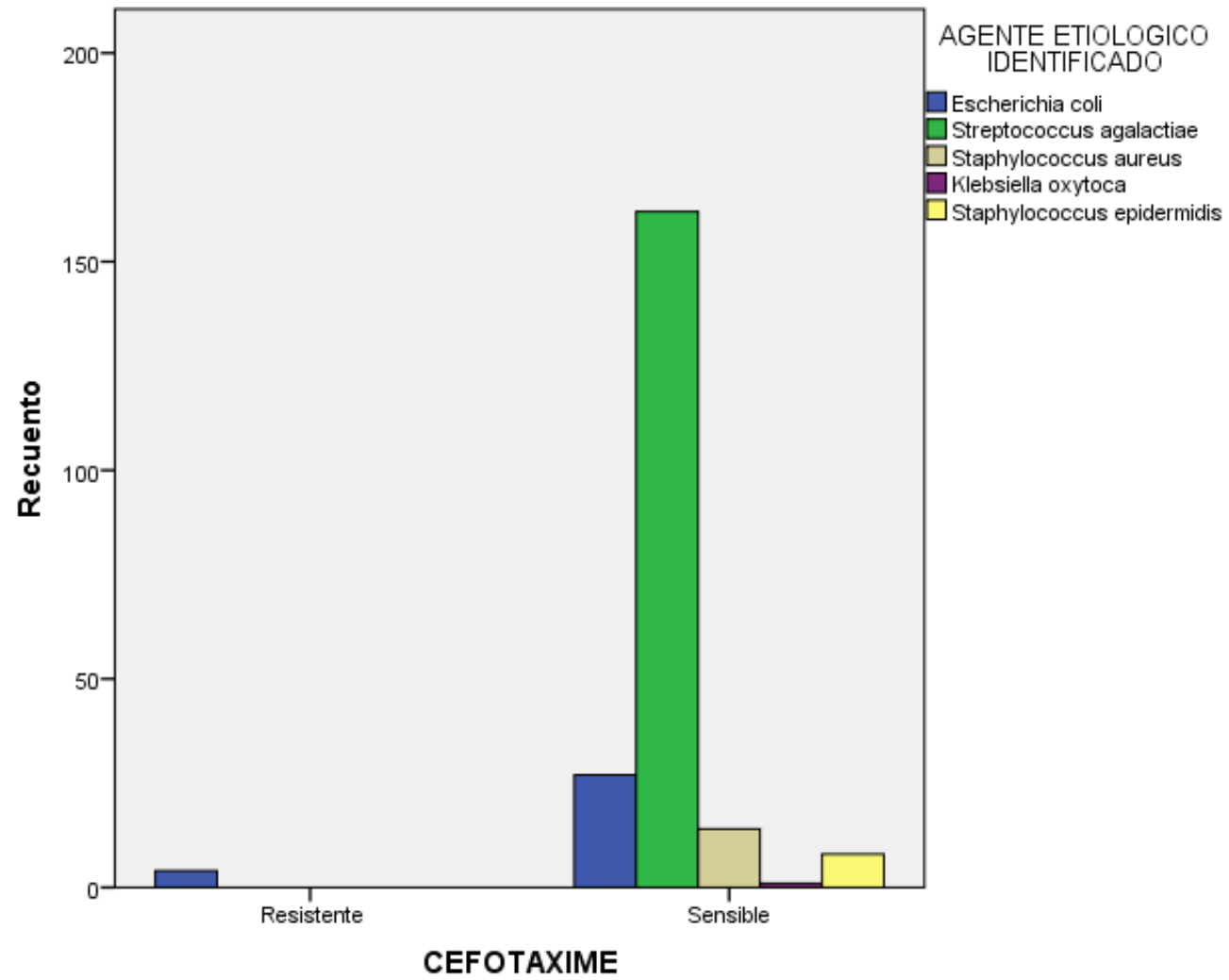
Anexo 22. Perfil de resistencia bacteriana (amikacina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



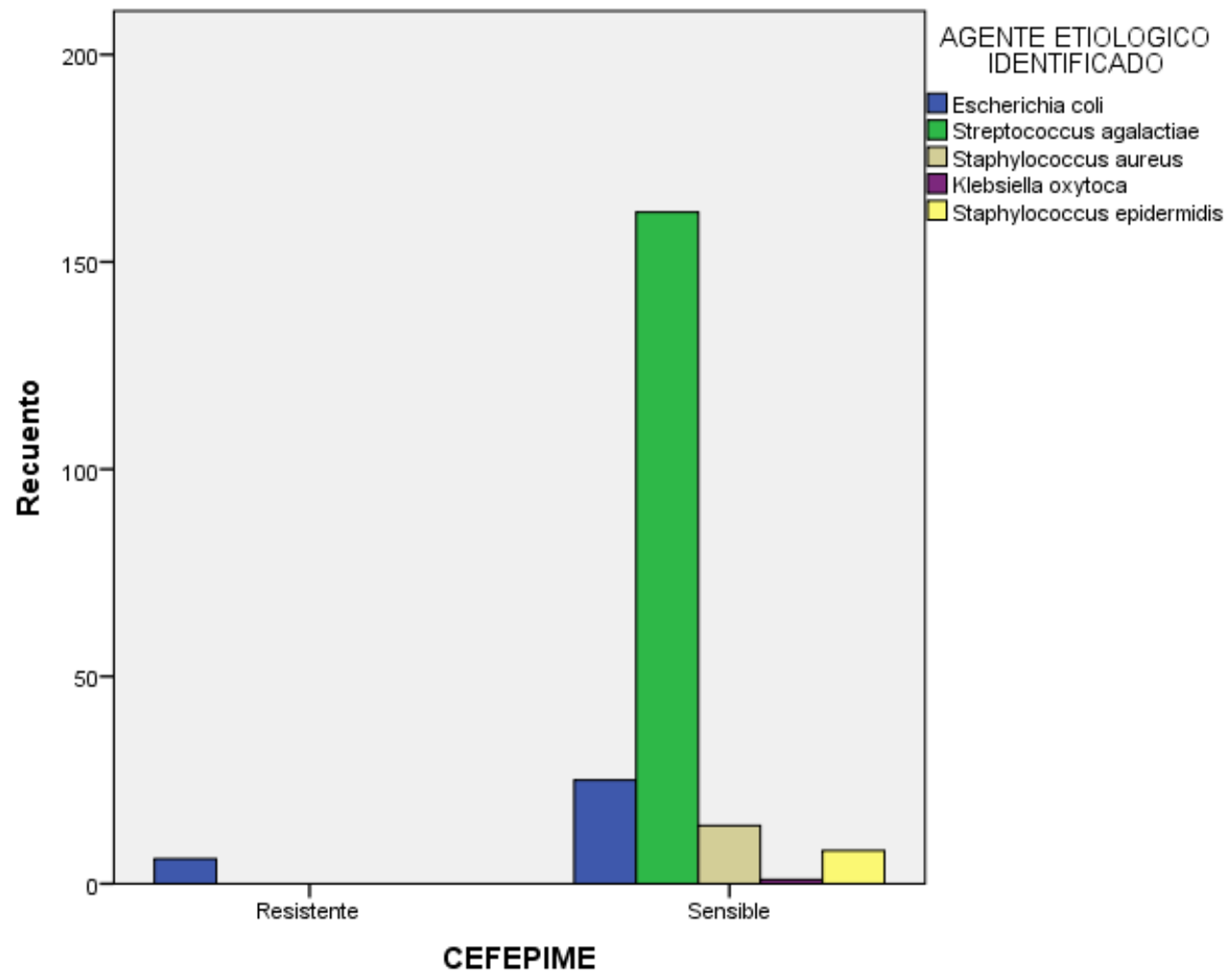
Anexo 23. Perfil de resistencia bacteriana (cefotaxima) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



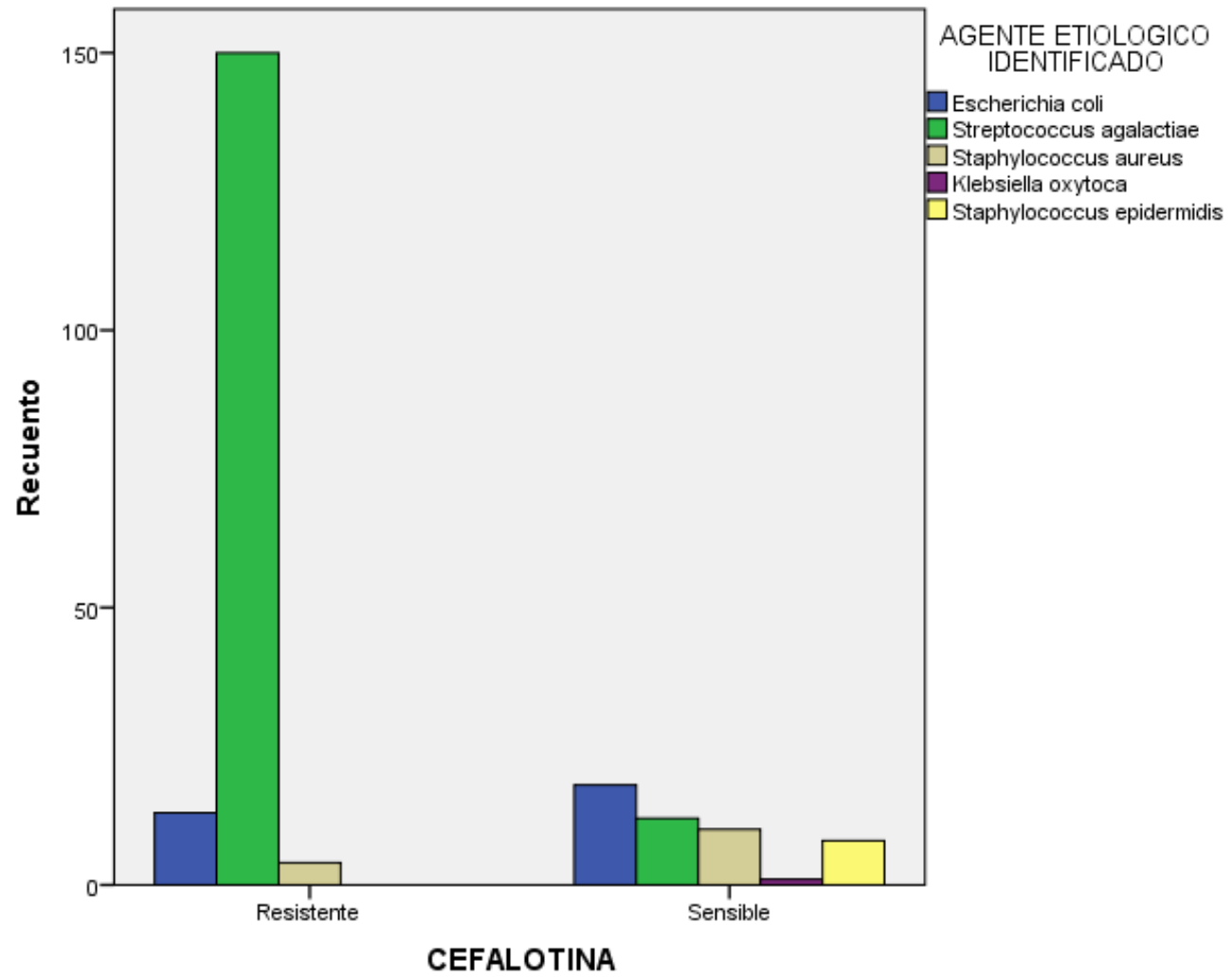
Anexo 24. Perfil de resistencia bacteriana (cefotaxime) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



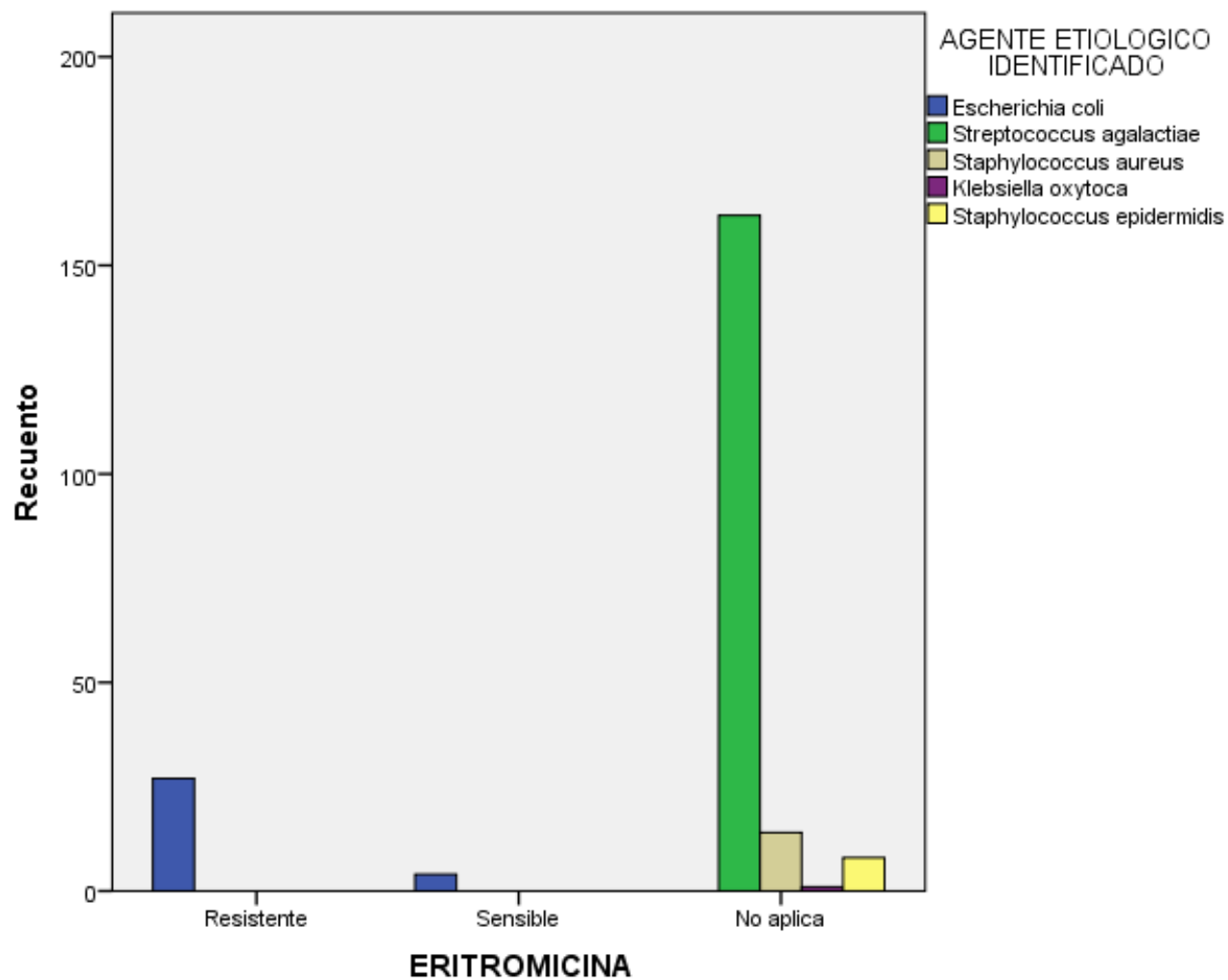
Anexo 25. Perfil de resistencia bacteriana (cefepime) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



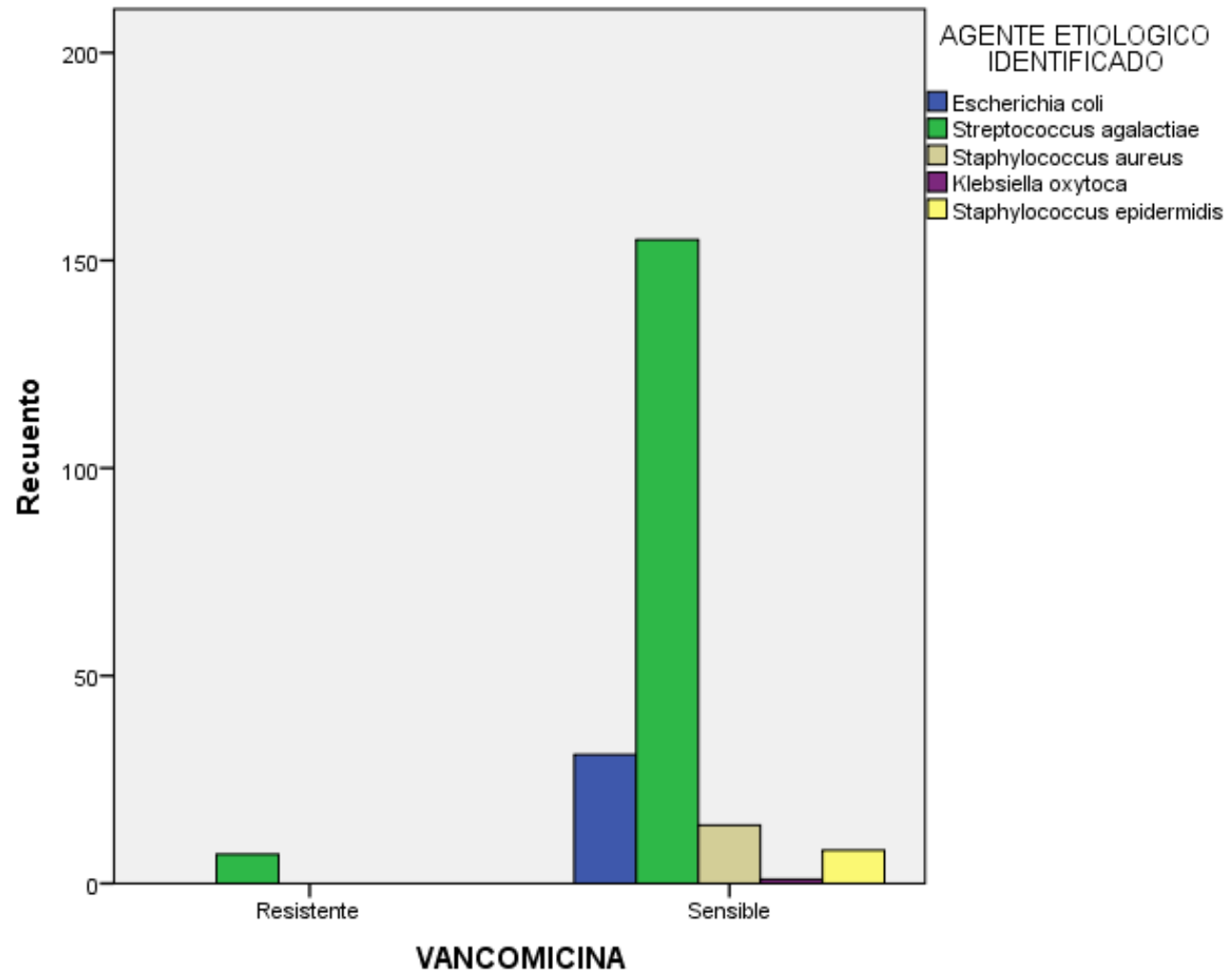
Anexo 26. Perfil de resistencia bacteriana (cefalotina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



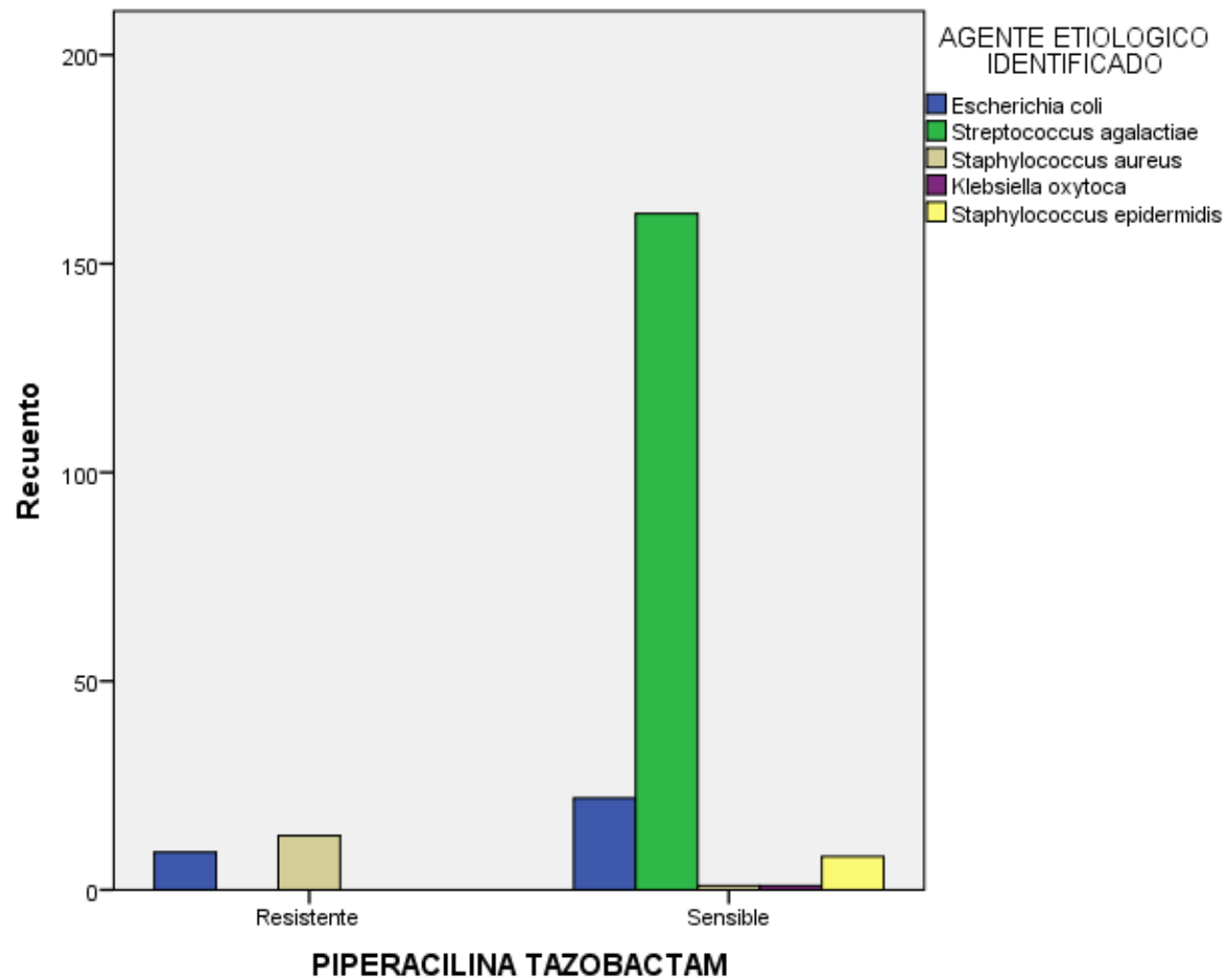
Anexo 27. Perfil de resistencia bacteriana (eritromicina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



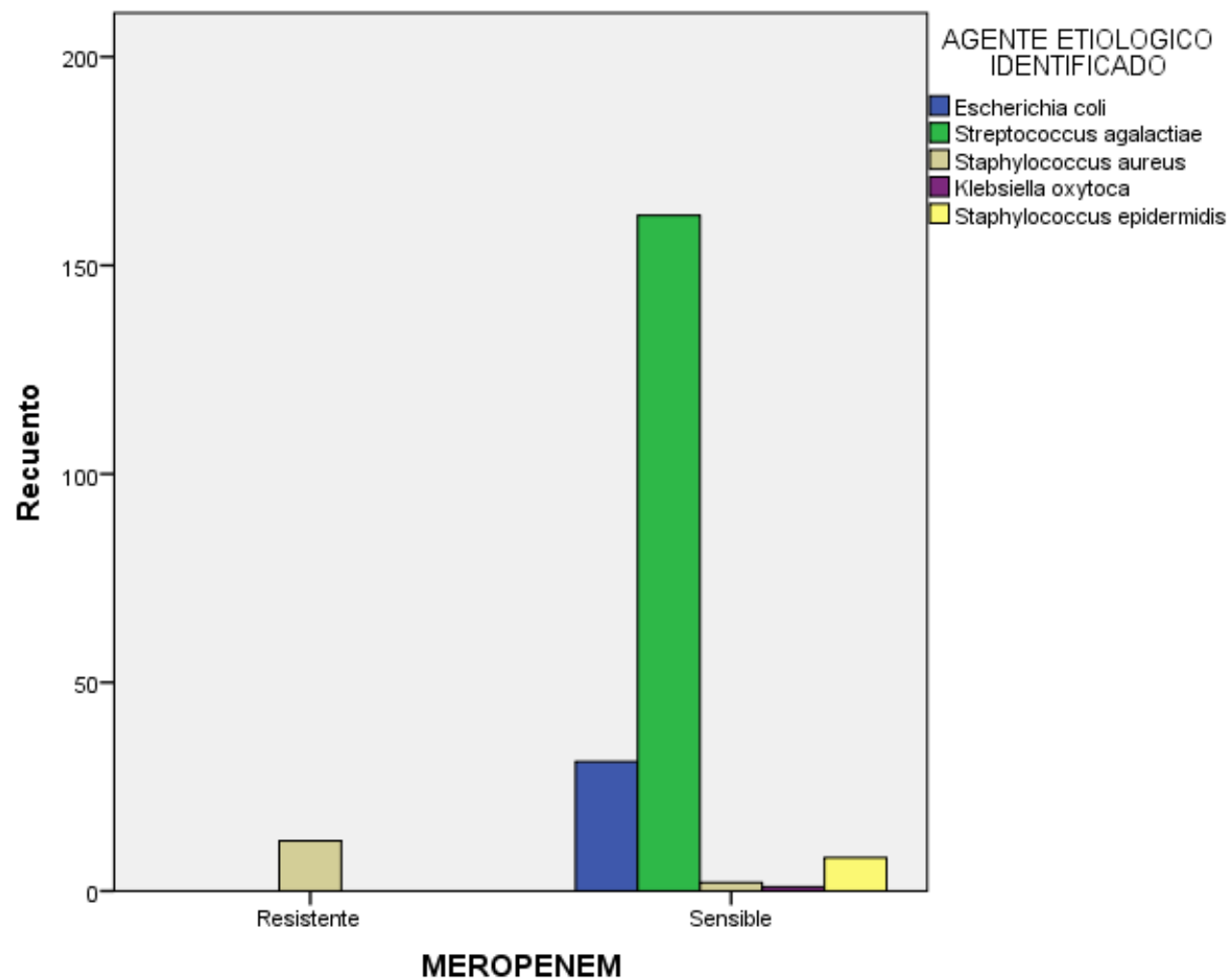
Anexo 28. Perfil de resistencia bacteriana (vancomicina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



Anexo 29. Perfil de resistencia bacteriana (piperacilina tazobactam) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



Anexo 30. Perfil de resistencia bacteriana (meropenem) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.



Anexo 31. Perfil de resistencia bacteriana (oxacilina) de sepsis neonatal temprana en neonatos de la Clínica del Mar de Cartagena de Indias 2014-2018.

