



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
(UNAN –MANAGUA)
HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA “LA MASCOTA”**

Tesis para optar al título de Especialista en Neonatología

Perfil microbiológico de bacterias multirresistentes en recién nacidos con sepsis ingresados en UTIN, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2015-2019.

Autor:

Dr. Roberto José Martínez Montes
Médico y Cirujano General
Especialista en Pediatría

Tutora:

Dra. Ana Lorena Telica
Médico Pediatra Neonatóloga.
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

Noviembre 2020

DEDICATORIA

A todos los pacientes con lo que he tenido la oportunidad de compartir este camino de formación, quienes me permitieron aprender tanto desde el punto de vista profesional como humano, los que logramos brindarle la mejor respuesta y los que desafortunadamente ahora son ángeles que nos cuidan en el cielo, sin lugar a dudas sin ellos y sus familiares esto no hubiera sido posible.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Gracias padre por darme la vida y bendecirme permitiéndome cumplir mi sueño y ser instrumento de tu infinito amor.

A mi Esposa:

Karina gracias por siempre estar ahí, aun en los momentos más oscuros, gracias por ser mi sostén y apoyo incondicional.

A mis Padres:

Guillermo y Anita por ser ejemplos de trabajo, superación y lucha incansable, gracias por siempre brindarme su apoyo y amor,

A mi Tutora:

Quien con su experiencia, conocimiento y motivación me oriento en la investigación, gracias por la paciencia y enseñanza durante todos estos años.

A la Dra. María Lisseth Vallejos Ruiz:

Por sus consejos, enseñanzas, apoyo y sobre todo amistad brindada, gracias por siempre enseñarnos a dar lo mejor de nosotros con nuestros pacientes.

A todos los docentes y personal hospitalario:

Que con su sabiduría, conocimiento y apoyo, motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

OPINIÓN DEL TUTOR

RESUMEN

Con el objetivo de determinar el perfil microbiológico de las bacterias multirresistentes que causan sepsis en recién nacidos ingresados en UTIN, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, 2015-2019., se llevó a cabo un estudio de serie de casos, investigándose 22 casos cuyo expediente clínico estaba disponible. La frecuencia de sepsis neonatal causada por cepas bacterianas multirresistentes en los recién nacidos ingresados a la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 fue del 18.8% (35/237). Los gérmenes multirresistentes aislados más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* 50% y *Klebsiella pneumoniae* 36.3%. Del total de bacterias aisladas dos terceras partes fueron extensamente resistentes" (XDR) y un tercio fue multirresistentes. Se observó 1 cepa la cual fue catalogada como cepa panresistentes. En cuanto a los factores de riesgo más prevalentes en nuestro estudio relacionados con la morbilidad neonatal y el manejo de los recién nacidos fueron el bajo peso al nacer, prematuréz, uso de CVC, múltiples procedimientos invasivos, intervenciones quirúrgicas, ventilación mecánica, estancia hospitalaria prolongada y uso previo de antibióticos. También se observó una alta frecuencia de antecedentes de asfíxia neonatal y malformaciones congénitas, especialmente del tracto gastrointestinal y múltiples infecciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria.

Palabras claves: Bacterias multirresistentes, recién nacidos, sepsis, unidad de cuidados intensivos neonatales

LISTA DE ACRÓNIMOS

BGN	Bacilos gramnegativos
BGP	Bacterias gram positivos
BLEE	Betalactamasa de espectro extendido
CA	Asociados a la comunidad
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIM	Concentración Inhibitoria Mínima
CONS	Estafilococos Coagulasa Negativa
CRE	Enterobacterias resistentes a carbapenem
CVC	Catéter Venoso Central
DALY	Años de vida ajustados por discapacidad
DIV	Dispositivos Intravenosos
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EPC	Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas
ERV	Enterococos Resistentes a Vancomicina
GBS	Streptococos del Grupo B
HA	Asociadas a la atención médica.
HAI	Infecciones asociadas a la atención médica
HIJMR	Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera
KPC	K. pneumoniae productoras de Carbapenemasas
MBL	Metalobetalactamasas
MBPN	Muy Bajo Peso al Nacer

MDR	Microorganismo multiresistente
MRSA	S. Aureus Resistente a la Meticilina
OMS	Organización Mundial de la Salud
PDR	Panresistencia
PVL	Leucocidina de Pantón-Valentine
RAM	Resistencia a antimicrobianos
SARM	Staphylococcus aureus resistente a la meticilina
SNT	Sepsis Neonatal Temprana
SNTard	Sepsis Neonatal Tardía
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UTIN	Unidad de Terapia Intensiva Neonatal
XDR	Resistencia extensa

ÍNDICE

Resumen.....	iv
Lista de acrónimos	v
Introducción	1
Antecedentes.....	3
Estudios internacionales	3
Estudios en Latinoamérica.....	4
Estudios en Nicaragua	4
Justificación	6
Planteamiento del problema.....	8
Caracterización	8
Delimitación.....	8
Formulación	8
Preguntas de sistematización	9
Objetivos.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos	10
Marco teórico	11
Generalidades.....	11
Epidemiología de patógenos resistentes en las UTIN	12
Bacterias Gram-negativos.....	14
Clasificación según grado de resistencia a los antimicrobianos	16
Uso de antibióticos y aparición de cepas resistentes	17
Factores de Riesgo	19

Inmadurez del sistema inmune	20
Infección amniótica por vía ascendente.....	20
Traumatismos de piel durante el parto.....	21
Intubación endotraqueal prolongada.....	21
Colocación de catéteres intravasculares	21
Peso al nacer	22
Edad gestacional	22
Diseño metodológico	23
Área de estudio	23
Período de estudio.....	23
Tipo de estudio.....	23
Enfoque del estudio	23
Unidad de análisis.....	24
Universo - muestra.....	24
Criterios selección.....	24
Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e información	25
Instrumento (ficha de recolección)	25
Fuente de información.....	26
Recolección de datos	26
Plan de tabulación y análisis estadístico	26
Creación de la base de datos	26
Estadística descriptiva.....	26
Sesgo y su control.....	27
Consideraciones éticas.....	27
Listado de variables	27

Operacionalización de las variables.....	32
Resultados.....	41
Discusión	47
Conclusiones.....	51
Recomendaciones	53
Bibliografía	55
Anexos	61
Ficha de recolección	61
Cuadros y gráficos	66

INTRODUCCIÓN

El aumento de la sepsis neonatal causada por bacterias resistentes es un problema multifactorial. En los últimos años, la mejora de las tecnologías para el soporte vital avanzado aplicado a las complicaciones de la prematuridad resulta en una mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros con edad gestacional más temprana y bajo peso al nacer. Debido a la inmadurez del sistema inmune y la necesidad de varios procedimientos invasivos, los recién nacidos hospitalizados, especialmente los bebés prematuros, son susceptibles a sepsis neonatal debida a patógenos multirresistentes (1, 2).

Hoy en día, las bacterias Gram negativas de resistencia a múltiples fármacos son la mayor preocupación en los recién nacidos porque hay pocas opciones terapéuticas disponibles (3, 4). Las enterobacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) (5, 6) y las enterobacterias resistentes a carbapenem (CRE) (7, 8) son responsables de un número creciente de brotes de infección asociada a la atención médica en las Unidades de Terapia Intensiva Neonatales (UTIN) y están asociadas con una morbilidad sustancial y mortalidad. La aparición y propagación de BLEE y CRE entre las UTIN ha llevado inevitablemente a la reintroducción de antibióticos antiguos, como la colistina y la fosfomicina, a menudo con información mínima distribuida sobre la seguridad de los medicamentos y la dosificación óptima (9).

Los patógenos resistentes a múltiples fármacos son un desafío en los países de altos ingresos, pero lo son aún más en los países de bajos y medianos ingresos debido al acceso insuficiente a los antibióticos, la mayor carga de enfermedades infecciosas, los sistemas de salud débiles y las limitaciones de recursos (10).

Múltiples estudios procedentes de países en desarrollo de diversas regiones del mundo sugieren que las bacterias grampositivas son las que se encuentran con mayor frecuencia en los pacientes de la UCIN con sepsis por cepas multirresistentes, pero que la mortalidad es más alta para los casos con sepsis por bacterias gramnegativas.

Pocos estudios han sido publicados en Latinoamérica sobre el perfil microbiológico de la sepsis neonatal causada por cepas bacterianas multiresistentes en recién nacidos ingresados en Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

Se ha reportado que, en América Latina, la frecuencia de patógenos gramnegativos multiresistentes varia del 31% al 63% en recién nacidos con sepsis, siendo *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* los organismos predominantes en casi todos los países de América Latina (1).

La información sobre sepsis neonatal debido a cepas bacterianas multiresistentes es mucha más limitada en Nicaragua con respecto a otros países de la región. No se cuenta con publicaciones y estudios formales sobre cuáles son las cepas multiresistentes prevalentes, ni sobre qué factores están influyendo en la aparición de dichas cepas o cual es la tasa de complicaciones y mortalidad asociada.

En este contexto el propósito del presente estudio fue estudiar el perfil microbiológico de las bacterias multiresistentes que causan sepsis neonatal, a través de una investigación descriptiva retrospectiva en una muestra de recién nacidos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) entre el 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

El presente estudio pretende contribuir con información relevante que permita fortalecer los esfuerzos de vigilancia continua de la sepsis neonatal con los propósitos de monitorear de forma más eficiente las tendencias de los patrones o perfiles microbiológicos de las infecciones, garantizar una terapia antibiótica adecuada y actualizada, detectar de forma temprana los brotes e instaurar las medidas preventivas necesarias.

ANTECEDENTES

Estudios internacionales

Rao et al (2012) publicaron los resultados de un estudio realizado en India cuyo objetivo fue determinar la resistencia mediada por β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) en bacterias Gram negativas aisladas de 514 casos de septicemia neonatal. Se detectó una tasa de 55% de cultivos positivos (280/514 casos). El organismo aislado más común fue *Candida* spp. (23%). Seguido de bacterias Gram-positivas (34%) y bacterias Gram-negativas (43%). La mayoría de los aislamientos de *Klebsiella* (55.3%) y *Enterobacter* (45.8%) producían BLEE. La mortalidad fue significativamente mayor en los productores de BLEE (34.8%) que en los que no son productores de BLEE (9.7%) (11).

Ming-Horng Tsai et al (2014) en un estudio de cohorte de 8 años realizados en Taiwán, reportaron que, de 1106 casos de bacteriemias ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal 393 (35.5%) fueron causadas por BGN. Setenta (18.6%) fueron causadas por una cepa MDR. El mecanismo de resistencia más frecuente fue la producción de β -lactamasas de espectro extendido (67.1%), principalmente por *Klebsiella pneumoniae* (59.6%). La exposición previa cefalosporina de tercera generación (OR: 5.97; IC95%: 2.37–15.08) y carbapenem (OR: 3.60; IC del 95%: 1.26–10.29) se asociaron a la adquisición de BGN MDR. (12).

Giuffre et al (2016) en un estudio prospectivo de vigilancia de cohorte de 5 años en una UTIN en un Hospital de Palermo, Italia, reportaron que de 1152 recién nacidos incluidos en el estudio, las prevalencias de colonización por BGN MDR, BGN productor de BLEE y múltiples especies fueron 28.8%, 11.7% y 3.7%, respectivamente. Las variables independientes asociadas con la colonización por BGN MDR y organismos productores de BLEE y la colonización múltiple fueron, respectivamente, los días de permanencia en la UCIN (odds ratio [OR] 1.041), los días de exposición a ampicilina-sulbactam (OR 1.040) y los días de alimentación con fórmula (OR 1.031) (3).

Estudios en Latinoamérica

Folgori et al (2016) publicaron los resultados de un estudio de cohorte multicéntrico, retrospectivo, realizado en tres hospitales pediátricos de atención terciaria en Italia y Brasil, reportando se aislaron 538 cepas en 454 recién nacidos. Los patógenos más frecuentemente fueron Enterobacteriaceae, seguidos de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Cuarenta y cuatro por ciento de los aislamientos fueron multiresistentes (MDR). Los factores asociados con sepsis por bacterias multiresistente fueron antibióticos previos, trasplante, cirugía mayor y colonización por una cepa MDR. La infección por cepas MDR también se asoció a alta letalidad a los 30 días (13).

Larrosa Escartín et al (2016) publicaron los resultados de una tesis sobre la monitorización continua de la colonización por bacterias multiresistentes en una unidad neonatal de cuidados intensivos con énfasis en la relación entre colonización e infección. El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario Vall d'Hebron que es un hospital público, de tercer nivel y universitario en Barcelona España. En los 176 niños estudiados mediante cultivos durante los 5 meses de duración de este proyecto, se detectó colonización por una bacteria multiresistentes (MDR) en 80 (45,4 %). (14).

Berberian et al (2019) publicaron los resultados de un análisis de 21 recién nacidos con infección por BGN-MDR resistentes a carbapenémicos ingresados un hospital de Argentina. El 86% de los casos tuvo hemocultivos positivos y los aislamientos más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* (81 %), *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (14 %) y *Enterobacter cloacae* (5 %). Todos tenían factores de riesgo como cirugía, ventilación mecánica, nutrición parenteral, catéter central y antibióticos. El tratamiento definitivo fue colistina en todos los casos. El 24% falleció. La prematurez y el peso < 2000 g fueron factores asociados a la mortalidad. (15).

Estudios en Nicaragua

Pérez Salgado et al (2006) publicaron los resultados de una tesis realizada en el hospital José Nieborowsky de Boaco, reportado que de 183 casos de RN ingresados durante el periodo de estudio, en el 34% se diagnosticó sepsis y hubo aislamiento en el hemocultivo

del 22%. La tasa de mutiresistencia para *Estafilococos epidermidis* fue de 40%, para *Enterobacter sp.* el 50%, *Klebsiella pneumoniae* 28%, *Acinetobacter sp.* 23% y *Pseudomona sp* 20%. No se aisló ninguna bacteria de *Escherichia coli* con multiresistencia. Todas estas bacterias Gram negativas fueron sensibles a Imipenem y Ceftazidima, excepto 1/3 de *Acinetobacter sp* multiresistentes que también presentaron resistencia a la Ceftazidima (16).

Sevilla Salmerón et al (2015) publicaron los resultados de una tesis que tuvo por objetivo describir el comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la sepsis neonatal de la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense entre septiembre del 2013 y septiembre 2014. De una muestra de 48 pacientes con diagnóstico de sepsis con hemocultivos positivos, en 18 se aislaron cepas multiresistentes para una tasa de 37.5% (17).

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio se justifica en cuanto a su relevancia clínica, teórica, institucional y social.

En cuanto a la relevancia clínica de estudiar el comportamiento de la multiresistencia en cepas asociadas a sepsis en recién nacidos que son ingresados a Unidades de Cuidados Intensivos Neonatal, es que existe abundante evidencia que demuestra que la sepsis asociada a bacterias multiresistentes se asocia a alta morbilidad y mortalidad en los recién nacidos, y que la aparición de esta multiresistencia se relaciona con un aumento de la virulencia de las cepas, retraso en el inicio de una terapia antibiótica adecuada y menor disponibilidad de opciones de tratamiento. Además, los antimicrobianos disponibles para tratar a las cepas multiresistentes en muchos casos pueden ser menos efectivos, más costosos o más tóxicos que la terapia convencional. Ante esta situación es clave conocer la realidad de nuestro medio, para implementar las medidas necesarias.

Respecto a la relevancia teórica, se sabe que existe una gran variación en las tasas de infección nosocomial entre las diferentes unidades neonatales, incluso en los países desarrollados. Por lo que es necesario incrementar el conocimiento de esta problemática en nuestro país. Por otro lado, debería ser una prioridad desarrollar estrategias para el tratamiento de la sepsis neonatal que se puedan adaptar a entornos con una prevalencia variable de patógenos resistentes a múltiples fármacos. Para poder desarrollar dichas estrategias el primer paso es conocer la prevalencia de bacteriemia asociada a cepas multiresistentes y cómo se comportan en las distintas unidades hospitalarias nicaragüenses.

Con relación a la relevancia institucional, la información generada por esta investigación es de gran relevancia tanto para las autoridades hospitalarias como para el Ministerio de Salud ya que es necesario establecer un nuevo marco de prioridades en las unidades de terapia intensiva neonatal, con la misión de desarrollar o instaurar nuevos regímenes de antibióticos para abordar las infecciones resistentes a los antibióticos, promover su uso responsable y hacerlos accesibles en las distintas unidades con servicios neonatales del país. Por otro lado, la infección con bacterias multiresistentes resulta en estadías prolongadas en el hospital y mayores costos de hospitalización. Por lo tanto, es fundamental

comprender las implicaciones de la epidemiología de la multiresistencia en la población de recién nacidos ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales, para poder establecer estrategias que permitan reducir la resistencia a los antimicrobianos en dicha población.

Finalmente, en cuanto a la relevancia social, podemos afirmar que actualmente, el incremento de la ocurrencia de sepsis neonatal asociada a bacterias multiresistentes es una preocupación mundial debido a la alta morbilidad y mortalidad asociadas y al aumento de los costos hospitalarios. Por otro lado, la incapacidad de la industria farmacéutica para crear nuevos medicamentos al mismo ritmo que el desarrollo de resistencia también es un factor importante a considerar, ya que cada día se cuenta con menos alternativas seguras y costo-efectivas, especialmente en países de recursos limitados, como Nicaragua.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización

Los patógenos resistentes a los antimicrobianos son motivo de creciente preocupación en la población de recién nacidos ingresados en unidades de terapia intensiva neonatal. Existe una gran cantidad de mecanismos de resistencia en los microorganismos y el manejo puede ser complejo ya que cada vez se necesitan antibióticos de amplio espectro. El control y la prevención de la infección por cepas de bacterias multiresistentes, requieren un equipo interdisciplinario con vigilancia continua de la epidemiología de la sepsis neonatal asociada a bacterias multiresistentes. El uso juicioso de antibióticos, y la reducción de la exposición a los factores de riesgo conocidos, así como la implementación de las medidas higiénicas necesarias, son intervenciones cruciales para reducir la infección y la transmisión de las cepas multiresistentes y su impacto en la morbilidad neonatal.

Delimitación

La información disponible en Nicaragua es limitada. Los estudios realizados son principalmente en forma de tesis, que brindan información general sobre la microbiología y los perfiles de resistencia. Sin embargo, este estudio se enfoca en la caracterización de la multiresistencia en población de neonatos en cuidados intensivos.

Formulación

Ante esta situación nos planteamos el siguiente problema o pregunta de investigación:

¿Cuál es el perfil microbiológico de las bacterias multiresistentes en recién nacidos con sepsis ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) entre el 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019?

Preguntas de sistematización

1. ¿Cuál es la frecuencia de sepsis neonatal por bacterias multiresistente y las características generales de los recién nacido?
2. ¿Cuáles son las morbilidades y los factores relacionados con el cuidado y manejo de los recién nacidos, reportados, en los pacientes en estudio?
3. ¿Cuál es el germen aislado en los hemocultivos positivos de los recién nacido en estudio?
4. ¿Cuál es el patrón de resistencia y sensibilidad a antibióticos de los gérmenes aislados, en el grupo de recién nacidos en estudio?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el perfil microbiológico de las bacterias multirresistentes en recién nacidos con sepsis ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) entre el 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

Objetivos específicos

1. Describir la frecuencia de sepsis neonatal por bacterias multirresistente y las características generales de los recién nacido
2. Identificar las morbilidades y los factores relacionados con el cuidado y manejo de los recién nacidos, reportados, en los pacientes en estudio.
3. Establecer el germen aislado en los hemocultivos positivos de los recién nacido en estudio.
4. Caracterizar el patrón de resistencia y sensibilidad a antibióticos de los gérmenes aislados, en el grupo de recién nacidos en estudio.

MARCO TEÓRICO

Generalidades

La sepsis neonatal es la principal causa de mortalidad neonatal que representa más de un millón de muertes neonatales en todo el mundo cada año, y los antibióticos son los medicamentos recetados con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (18).

El desarrollo de la resistencia a los antibióticos (resistencia de un microorganismo a un medicamento antimicrobiano que originalmente fue efectivo para el tratamiento de infecciones causadas por él), está aumentando entre muchos microorganismos en entornos de atención médica y en la comunidad (1, 19) y se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal (20, 21). Los riesgos de resistencia a los antibióticos han sido reconocidos como un asunto de seguridad de las naciones por la Asamblea Mundial de la Salud publicando la Organización Mundial de la Salud un “Plan de acción mundial sobre resistencia a los antimicrobianos”, remarcando que el control y la reducción de las infecciones causadas por agentes patógenos resistentes a los antibióticos es una de las cuestiones más importantes que la comunidad mundial y los sistemas de salud deben abordar (22).

El número creciente y la distribución global de patógenos resistentes a los medicamentos antimicrobianos es potencialmente una de las mayores amenazas para la salud mundial, lo que lleva a crisis de salud derivadas de infecciones que alguna vez fueron fáciles de tratar. Las infecciones resistentes al tratamiento antimicrobiano con frecuencia resultan en estadías hospitalarias más largas, mayores costos médicos y una mayor mortalidad. A pesar del reconocimiento de larga data de la resistencia a los antimicrobianos en muchos entornos, hay información sorprendentemente pobre sobre su distribución geográfica a lo largo del tiempo y las tendencias en la prevalencia e incidencia de su población (23).

En 2014, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó el primer informe mundial sobre la vigilancia de la resistencia a los antibióticos. El informe analiza datos de 114 países y revela que las bacterias resistentes a los antibióticos actualmente cobran al

menos 50,000 vidas cada año solo en Europa y los EE. UU. Sin embargo, esta es la parte superior de un iceberg, ya que solo se incluyeron siete bacterias seleccionadas en el informe. Además, estas cifras solo se refieren a muertes por infecciones causadas por resistencia a los antibióticos y no incluyen causas indirectas de muerte. También sabemos que la resistencia a los antibióticos tiene consecuencias particularmente devastadoras para los pobres que viven en países de bajos y medianos ingresos (LMIC) donde, por ejemplo, el fracaso del tratamiento en la neumonía o las infecciones del torrente sanguíneo en los niños resulta en un gran número de muertes (24).

A nivel mundial, la iniciativa denominada “Revisión de la Resistencia a los Antimicrobianos” estima que las muertes anuales atribuibles a infecciones resistentes a los antimicrobianos (es decir, muertes por resistencia a antibióticos, antivirales, antimicóticos y antipalúdicos incluidos) aumentarán de los actuales 700,000 a 10 millones para 2050 si no se toman medidas para contrarrestar esta crisis de forma inmediata (25).

Epidemiología de patógenos resistentes en las UTIN

La sepsis neonatal es distinta en el inicio temprano (SNT) debido a la transmisión vertical con respecto a la sepsis neonatal de inicio tardío (SNTard), generalmente adquiridos en la comunidad o en el hospital. Incluso si el riesgo de desarrollar una infección debido a patógenos resistentes generalmente se relaciona con infecciones nosocomiales de inicio tardío, dado que los recién nacidos hospitalizados con frecuencia están expuestos a antibióticos de amplio espectro, también existen riesgos potenciales en torno a las infecciones de inicio temprano (1, 18).

La SNT es causada con mayor frecuencia por estreptococos del grupo B (GBS) (43%), seguido de *Escherichia coli* (15.5–29%) (9, 26, 27). La SNTard es causada por bacterias Grampositivas (BGP) (70–81%), con mayor frecuencia *Staphylococcus coagulasa negativo* (CONS) (42–45%), seguido de *S. aureus* (10–13%) (1, 9, 26, 27).

Las bacterias gramnegativas (BGN) causan del 19% al 25% de todos los SNTard en la UCIN y se asocian con una mayor mortalidad (19-36%). De los aislamientos

gramnegativos, las enterobacterias (9–10%) fueron las más comunes, seguidas de *E. coli* (7–8%), *Pseudomonas spp* (2–3%) y otros organismos (1–4%) (1, 27-29).

Bacterias Gram positivas (BGP)

Las BGP siguen siendo sensible a la penicilina, la ampicilina y las cefalosporinas de primera generación. Sin embargo, se han descrito casos de aumento en la concentración inhibitoria mínima (CIM) de penicilina y ampicilina para algunas cepas. La proporción de cepas de BGP que muestran resistencia in vitro a clindamicina o eritromicina ha aumentado en los últimos 20 años. (30, 31). En estudios publicados entre 2006 y 2009, la prevalencia de resistencia entre cepas invasivas de aislamientos de GBS en los Estados Unidos oscila entre el 25 y el 32% para la eritromicina y entre el 13 y el 20% para la clindamicina (9, 26, 27, 32, 33).

La resistencia dual de los aislamientos a ambos fármacos también fue muy alta, con 94.3% de los aislamientos resistentes a clindamicina también resistentes a la eritromicina y 71.5% de los aislamientos resistentes a la eritromicina exhibiendo coresistencia a clindamicina (9, 26, 27, 32, 33).

Los enterococos son patógenos poco frecuentes en entornos neonatales, aunque resistentes a la ampicilina y, más recientemente, se ha descrito una tasa creciente de infecciones por enterococos resistentes a vancomicina (ERV) en niños y neonatos. En particular en los Estados Unidos, la tasa de resistencia a la vancomicina entre los aislados de *Enterococos faecium* se estima en alrededor del 60% (9, 26, 27, 32, 33).

La mayoría de los estafilococos coagulasa negativos (CONS) adquiridos en el hospital tienen una resistencia generalizada a muchos antibióticos generalmente recetados en las unidades neonatales, incluidas la penicilina, las penicilinas sintéticas y la gentamicina. Además, podrían ser resistentes a múltiples fármacos, por ejemplo resistentes a rifampicina, eritromicina y clindamicina (9, 26, 27, 32, 33).

S. aureus resistente a la meticilina (MRSA) se ha convertido en una fuente frecuente de infección que afecta a los recién nacidos prematuros y críticamente enfermos en las UCIN con una amplia variabilidad de las tasas de infección de una institución a otra (34, 35).

Los datos de diferentes estudios en la población de la UCIN informan, a pesar de las variaciones en las mediciones de prevalencia, una tasa de recién nacidos colonizados o infectados con MRSA entre 0.6% y 8.4%. La epidemiología del MRSA está cambiando de ser exclusivamente un agente patógeno adquirido en el hospital a un agente patógeno con una distribución generalizada en la comunidad. Estas cepas de MRSA son genotípicamente y fenotípicamente distintas. Recientemente se ha descrito una transmisión vertical de MRSA de madre a infante (34, 35).

Del mismo modo, los clones de MRSA dominantes en la UCIN han cambiado de clones asociados a hospitales (HA) a clones asociados a comunidades (CA) (9, 26, 27, 32, 33).

Por definición, MRSA es resistente a la tomiticilina y a todos los antibióticos β -lactámicos. Las cepas de HA a menudo son resistentes a múltiples tipos de antibióticos; por el contrario, las cepas de CA a menudo son susceptibles a diferentes antibióticos no β -lactámicos. Las cepas de CA-MRSA se asocian más a menudo con la expresión de leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) que causa la producción de citoxinas (9, 26, 27, 32, 33).

A pesar de que se ha registrado un aumento en los valores de CIM de vancomicina, dentro del rango susceptible, entre los aislados de cepas MRSA, CONS o *S. aureus*, la vancomicina intermedia o resistente a vancomicina no se ha documentado en la población de la UCIN (9, 26, 27, 32, 33).

Bacterias Gram-negativas

Las bacterias gramnegativas a menudo son resistentes a al menos una clase de antibióticos que generalmente se usan en entornos de atención médica, y las bacterias resistentes a múltiples o muy resistentes a los antibióticos convencionales son frecuentemente aisladas.

Raramente se aíslan los patógenos panresistentes en las UCIN y la resistencia más frecuente se ha descrito contra piperacilintazobactam, ceftazidima y / o gentamicina (3-6, 31, 36).

La resistencia a la gentamicina (antibiótico ampliamente utilizado para la terapia empírica en la UCIN debido a las enzimas convertidoras de aminoglucósidos) está aumentando entre las Enterobacteriaceae. Dado que la enzima que confiere resistencia a la gentamicina puede no incluir otros agentes de categoría antimicrobiana, las bacterias resistentes a la gentamicina podrían ser susceptibles a la tobramicina o la amikacina (3-6, 31, 36).

La aparición de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) resistentes a penicilinas y cefalosporinas, y a menudo a otras clases de antibióticos (es decir, fluoroquinolonas y aminoglucósidos) se ha convertido en un problema que amenaza la salud. Las bacterias productoras de BLEE se encuentran con frecuencia en la comunidad, lo que significa que son posibles causas de un SNT debido a una transmisión vertical. Es probable que *E. coli* y *K. pneumonia* adquieran BLEE, incluso si estas enzimas también se observan en otras especies (3-6, 31, 36).

Aún más amenazante es el aumento en la comunidad, así como en el hospital de Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas (CPE). La red europea de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos reporta porcentajes crecientes de aislamientos de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas (KPC) entre 2005 y 2010 en Europa, incluso si estas bacterias aún no son comunes en la población neonatal (7, 8, 37-39).

El fracaso para comenzar el tratamiento temprano con antibióticos activos contra cepas resistentes está relacionado con un peor pronóstico (3-6, 31, 36).

Un estudio reciente realizado por Giuffrè et al. [4] en una UCIN muestra la colonización por KPC en 10 de 54 recién nacidos ingresados en la UCIN en el período comprendido entre el 18 de septiembre y el 14 de noviembre de 2012, sin embargo, no se producen casos de infección. Según los autores, este es el primer informe de un brote de colonización de KPC en una UCIN.

Las tasas de infección por *P. aeruginosa* resistente y *Acinetobacter* spp MDR continúan aumentando en los Estados Unidos y en todo el mundo. *P. aeruginosa* es intrínsecamente resistente a muchos antibióticos de uso común. La resistencia a las quinolonas y carbapenems está aumentando entre los aislados de *P. aeruginosa* y los informes recientes documentan resistencia a las polimixinas (3-6, 31, 36).

Sin embargo, la resistencia a múltiples antibióticos es rara en los recién nacidos. Algunas cepas de *Acinetobacter baumannii* MDR exhiben una resistencia discordante a los carbapenems, siendo susceptibles al imipenem pero resistentes al meropenem y doripenem debido a una mayor expresión de carbapenemasas naturales (40).

Clasificación según grado de resistencia a los antimicrobianos.

La Organización Mundial de la Salud clasifica a las bacterias multiresistentes en los siguientes grupos (41):

- "Multirresistente" (MDR) Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos a la que habríamos esperado fuera susceptible.
- "Extensamente resistente" (XDR) Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible
- "Panresistente" (PDR). Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles.

La Organización Mundial de la Salud estableció en el año 2017 un listado de bacterias prioritarias para guiar la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems (RC) y Enterobacterales (previamente conocidos como Enterobacteriaceae) RC o resistentes a cefalosporinas de tercera generación ocupan el primer puesto como prioridad crítica. *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) figuran como prioridad alta (42).

Uso de antibióticos y aparición de cepas resistentes

El uso extenso e indiscriminado de antibióticos durante varias décadas en los hospitales, el régimen ambulatorio fuera de los entornos de atención médica, y la administración de antibióticos en granjas para promover el crecimiento de los animales para consumo humano, ha generado a lo largo de los años una fuerte presión selectiva sobre los microorganismos, favoreciendo la aparición de cepas resistentes (12, 30, 32, 33, 43).

El desarrollo de resistencia es un proceso evolutivo normal para los microorganismos, pero se acelera por la presión selectiva ejercida por el uso generalizado de medicamentos antibacterianos.

Se ha reportado que en general, más de la mitad de los pacientes hospitalizados reciben al menos un antibiótico durante la hospitalización, y de estos, aproximadamente dos tercios reciben antibióticos de amplio espectro (12, 30, 32, 33, 43-45).

En particular, casi todos los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (MBPN) ingresados en UCIN reciben tratamiento antibiótico empírico en los primeros días de vida, a pesar de la evidencia de cultivos estériles y la baja incidencia de sepsis bacteriana demostrada por cultivo en esta población. De hecho, más del 95% de los bebés ingresados en la UCIN reciben antibióticos empíricos, pero solo del 1% al 5% tienen hemocultivos iniciales positivos (12, 30, 32, 33, 43-45).

Varios estudios muestran que el uso generalizado e inapropiado de antibióticos es muy común en las UCIN. En un estudio de prevalencia nacional realizado para la Red de Prevención Pediátrica en 29 UCIN en los Estados Unidos, el 43,3% de todos los pacientes recibían antimicrobianos en la fecha de sondeo; 22,7% estaban recibiendo un agente, 58,5% dos agentes, 15,5% tres, 2,9% cuatro y 0,4% cinco. Los agentes más comunes fueron gentamicina (22,3%), ampicilina (20,4%), vancomicina (10,9%), cefotaxima (6,6%) y tobramicina (3,1%) (12, 30, 32, 33, 43-45).

Patel y col., en un estudio observacional retrospectivo de doscientos recién nacidos ingresados en 4 UCIN revelaron que, en 323 cursos de antibióticos, el 35% de los recién nacidos recibieron al menos 1 curso inapropiado debido, más comúnmente, a la continuación de los antibióticos que al inicio de la terapia (39% vs 4% respectivamente, $P < 0.001$). La

vancomicina fue el fármaco más utilizado con 895 días de antibióticos, 284 de los cuales se consideraron inapropiados. Los carbapanems fueron los agentes utilizados con mayor frecuencia de manera inapropiada (43% de los días con antibióticos). De 6956 neonatos con MBPN incluidos en un estudio de la Red Nacional de Investigación del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano, el 56% recibió al menos un ciclo de tratamiento con antibióticos iniciado después del tercer día de vida postnatal, incluso si la sepsis confirmada por hemocultivo se diagnosticó solo en 21% de todos los recién nacidos .

Diversas revisiones muestran que si se realizó una detección de SNT en aproximadamente el 10-12% de dichos recién nacidos solo en el 3.2% de ellos se tienen evidencia microbiológica o clínica y de laboratorio de infección bacteriana, y a pesar de esto el 100% de todos los casos son tratados con antibióticos empíricamente durante al menos dos días (1, 27, 28).

Varios estudios in vitro e in vivo han demostrado que, aunque los cursos cortos de carbapanems y cefalosporinas de tercera generación cubren un amplio espectro de bacterias, su uso prolongado e intensivo selecciona bacterias resistentes. El uso excesivo de cefalosporinas de tercera generación favorece la aparición de cepas de bacterias gram negativas productoras de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) en las UCIN (12, 30, 32, 33, 43-45)..

En un estudio de vigilancia prospectivo realizado por Mammina et al. entre 2003 y 2004, el 55.2% de los recién nacidos ingresados resultaron colonizados con bacterias Gram-negativas resistentes a múltiples fármacos (MDR). Ampicilina-sulbactam y gentamicina fueron los antibióticos más utilizados con un tiempo medio de administración de 9,2 y 6,8 días, respectivamente. Los días de administración de ambos antimicrobianos no fueron diferentes entre los recién nacidos colonizados con bacterias MDR, colonizados con bacterias susceptibles y no colonizados. Sin embargo, la exposición total a los medicamentos antimicrobianos fue significativamente mayor en el grupo de neonatos colonizados con bacterias MDR que en los neonatos colonizados con bacterias susceptibles o no colonizados (8.0 días vs 5.5 vs 2.3; P b 0.1) (46).

Un estudio reciente realizado por Tsai et al. describe 1106 episodios de bacteriemia en 8 años en su UCIN: 35.5% fueron causados por BGN y 18.6% por cepas multiresistentes;

El mecanismo de resistencia más frecuente fue la producción de BLEE (67,1%), especialmente de *K. pneumoniae* (59,6%). Más importante aún, en el análisis multivariado, los autores identifican como factores de riesgo independientes para la aparición de resistencia la exposición a cefalosporinas de tercera generación ($P < 0.001$) y carbapenems ($P = 0.017$)(47).

Prevención de la aparición y propagación de gérmenes multiresistentes

Como la resistencia a los antibióticos no puede erradicarse, varias organizaciones de salud de todo el mundo han propuesto diferentes estrategias para limitar la amenaza y minimizar el impacto en la salud humana y animal (9, 10, 12, 19, 22, 26, 29, 32, 33, 44).

Las estrategias para retrasar el desarrollo y la propagación de la bacteria MDR se centran en los siguientes objetivos para:

1) Mejorar el conocimiento de las bacterias MDR y el uso de antibióticos a través de redes que realizan vigilancia a nivel nacional e internacional y desarrollan sistemas de alerta temprana más efectivos para mejorar la seguridad de la salud.

2) Conservar y administrar la efectividad de los tratamientos existentes mediante la mejora de la prevención y el control de infecciones en entornos de atención médica, el desarrollo de programas educativos para facilitar el uso óptimo de antibióticos y la reducción del uso de antimicrobianos en la cría de animales.

3) Estimular el desarrollo de nuevos antibióticos, tratamientos alternativos y estrategias preventivas (incluidas nuevas formas de inmunoterapia y nuevas vacunas)

Factores de Riesgo

Se define como un factor de riesgo aquella característica o circunstancia identificable en una persona (embarazo, parto, feto y/o neonato) o grupos de personas, que se asocia con un riesgo anormal de poseer o desarrollar una enfermedad o ser especialmente afectado de forma desfavorable por ella.

Numerosos estudios han abordado los factores de riesgo, algunos de los cuales son modificables, para las infecciones causadas por bacterias multiresistentes. Entre los factores de riesgo para infecciones causadas por bacterias multiresistentes se han incluido los siguientes (12, 13, 42):

- Bajo peso al nacer
- Colonización por MRSA en un recién nacido ingresado en UCIN
- Tasa general de colonización por MRSA en la UCIN.
- Ventilación mecánica
- Nutrición parenteral
- Tratamiento previo con cefalosporinas de tercera generación.

Inmadurez del sistema inmune

El incremento en la susceptibilidad a infecciones en los recién nacidos, especialmente en los prematuros, ha sido bien documentada. La incidencia y gravedad de las infecciones en el neonato se debe en gran medida a la inmadurez de la función inmune celular y humoral. Se ha reportado en los neonatos una producción y/o capacidad funcional limitada de todos los componentes celulares del sistema inmune. Además, se han documentado las deficiencias cuantitativas y cualitativas de los componentes humorales del sistema inmunológico de los neonatos (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Infección amniótica por vía ascendente

Constituye una de las afecciones más importantes del embarazo. Es definida como la ruptura espontánea del corion/amnios antes del comienzo del trabajo de parto. El mayor riesgo asociado a esta patología es la infección de la madre y del feto calculándose que produce 10% de muertes perinatales independientemente de la edad gestacional. Cuando se presenta en gestaciones menores de 34 semanas, las principales complicaciones derivan de patologías secundarias a prematuridad (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Traumatismos de piel durante el parto

En el parto se produce un estrés funcional y orgánico debido a la dificultad que tiene la mujer para dar a luz por la bipedestación adquirida en la evolución. El trauma está motivado por las presiones y las maniobras que realiza el personal médico, por otro lado la mala higiene que pueden presentar el personal médico son puertas de entradas para una infección y microorganismo oportunista si el neonato tiene los factores principales para adquirir una sepsis neonatal y posterior una multirresistencia de los antibióticos (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Intubación endotraqueal prolongada

La intubación endotraqueal y la ventilación mecánica son recursos que se utilizan frecuentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Sin embargo, se ha observado que elevan significativamente la mortalidad, dado que se presentan complicaciones (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Colocación de catéteres intravasculares

El uso de dispositivos intravenosos (DIV), periféricos y centrales, en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales es un proceso habitual, siendo de gran utilidad para la administración de fármacos intravenosos y monitorización del paciente. La inserción de los DIV puede ser realizada por personal médico o por enfermeras, dependiendo en cada caso del acceso venoso que se utilice (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Las complicaciones infecciosas (contaminación, infección local y sepsis relacionada con catéter) representan el principal problema relacionado con los DIV (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Los gérmenes pueden llegar al catéter a través de diferentes vías: fluidos intravenosos, desde otro foco infeccioso por vía hematogena, desde la piel que rodea la entrada del catéter, y desde la conexión. En Europa, alrededor del 60% de los enfermos hospitalizados son portadores de un catéter intravascular. En los EEUU esta cifra se sitúa alrededor del 50% y se calculan unos 150 millones de cateterismos intravasculares anuales y de éstos 5 millones

serían cateterismos centrales (CVC) que causan unas 800.000 sepsis (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Peso al nacer

La Organización Mundial de la Salud en consenso con la Academia Americana de Pediatría subdividen los pesos de nacimientos independientemente de la edad gestacional en 2 grupos de riesgo: Bajo peso de nacimiento (<2.500g) y peso de nacimiento adecuado (≥ 2.500 g). Estas categorías de peso de nacimiento fueron importantes para identificar el 66% de los niños que fallecían en el período neonatal, además permitió comparar la incidencia de bajo peso de nacimiento en diversas poblaciones, identificando lugares de alto riesgo. Se calcula que los niños de bajo peso al nacer tienen 40 veces más el riesgo de morir que infantes de peso normal al nacer y los de muy bajo peso al nacer (< a 1.500g) incrementan su riesgo hasta 200 veces (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

Edad gestacional

Los índices de mortalidad neonatal tienen una relación inversamente proporcional a la edad gestacional; los estudios muestran que la edad gestacional ideal para el parto se encuentra entre las 37 y 41 semanas. La morbilidad del pre-término está fundamentalmente determinada por la dificultad de adaptación a la vida extrauterina debido a la inmadurez de órganos y sistemas que conducen a complicaciones respiratorias, neurológicas, cardiovasculares, hematológicas, renales, nutricionales, metabólicas, inmunológicas y de regulación de la temperatura (9, 10, 19, 26, 32, 33, 44).

DISEÑO METODOLÓGICO

Área de estudio

El área de estudio de la presente investigación corresponde a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

Período de estudio

Esta investigación evaluó el período comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019. La información fue colectada de forma retrospectiva en el mes de enero del 2020.

Tipo de estudio

Según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es **descriptivo** (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es **no correlacional**. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es **retrospectivo**. De acuerdo a la secuencia y número de mediciones de las variables de interés del estudio es **transversal** (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). Debido al tamaño de la muestra y disponibilidad de los casos este estudio es de tipo **Serie de Casos**.

Enfoque del estudio

De acuerdo al enfoque de la presente investigación, por el uso de los datos cuantitativos y análisis de dicha información cuantitativa, así como su integración holística-sistémica, esta tesis monográfica se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación.

Unidad de análisis.

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación corresponde a la persona o sujeto de estudio, es decir el paciente recién nacido ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) con sepsis neonatal por bacterias multiresistentes, durante el periodo de estudio.

Universo - muestra

Durante el período de estudio ingresaron 237 recién nacidos en quienes se diagnosticó sepsis neonatal con cultivo positivo. De estos en 35 se observaron bacterias multirresistentes. De los 35 casos, se tuvo accesos al expediente clínico de 22 casos (el resto de expediente no estuvo disponible). Lo que representa el 63% de total de un universo de 35 casos, por lo que según los criterios de Piura (2006) la muestra es significativa (ya que la muestra es mayor al 30% del universo).

Debido al que el número casos disponibles era limitado, se decidió a incluir a todos los casos que cumpliesen los criterios de selección y cuyo expediente estuviese disponible, por lo que la muestra final fue 22. El tipo de muestreo que se utilizó fue no probabilístico por conveniencia.

Criterios selección

Criterios de inclusión de la muestra:

- Ingresado en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) durante el periodo de estudio
- Hemocultivo positivo con crecimiento bacteriano
- Germen aislado multiresistente

Criterios de exclusión

- Expediente incompleto
- Expediente no disponible

Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e información

A partir de la integración metodológica antes descrita se aplicó la siguiente técnica cuantitativa de investigación, que consiste en el llenado de una guía o formulario (ficha de recolección estructurada y previamente diseñada) a partir de la revisión de los expedientes clínicos de los casos en estudio.

Instrumento (ficha de recolección).

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se elaboró una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 5 expedientes. Una vez revisada e integrados los hallazgos de la validación se diseñó una versión final.

La ficha de recolección de la información está conformada por las siguientes grandes secciones, las cuales están organizadas en forma de ítems cerrados:

- I. Sepsis neonatal por cepas multiresistentes
- II. Características del recién nacido
- III. Morbilidad del recién nacido
 1. Morbilidad al nacimiento
 2. Morbilidad al ingreso
 3. Morbilidad durante la estancia intrahospitalaria
- IV. Perfil microbiológico de la cepa aislada
 1. Gérmenes aislados
 2. Sensibilidad
 3. Multiresistencia
- V. Factores relacionados con el cuidado y manejo del recién nacido
 1. Estancia intrahospitalaria
 2. Esquema de antibiótico previo
 3. Procedimientos invasivos
 4. Procedimientos quirúrgicos

Fuente de información.

La fuente de información fue secundaria, correspondiente al expediente clínico.

Recolección de datos

Previa autorización de las autoridades del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera se solicitó acceso a los expedientes, para el llenado de la ficha de recolección. Los datos fueron llenados en el mes de enero del 2020.

Plan de tabulación y análisis estadístico

Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS versión 24 (IBM Statistic 2017)

Estadística descriptiva

Las variables y resultados correspondientes a los objetivos se describen dependiendo de la naturaleza de las variables: Cuantitativa o cualitativa (conocida también como categórica).

- Las variables cuantitativas son descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, cuartiles y rango que son descritas en tablas descriptivas y en texto en la sección de “Resultados”. Los datos son ilustrados en forma de histograma y agregados en la sección de anexos.
- Las variables cualitativas o categóricas son descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son presentados en forma de tablas de salidas que son descritas en texto en sección de

“Resultados”. En la sección de anexos se agregan gráficos de barras y diagramas de cajas para las variables categóricas.

Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 24 (2017)

Sesgo y su control

El sesgo de selección fue evitado a través de la inclusión de todos los casos disponibles y seleccionados para ser incluidos en la muestra final según selección aleatoria probabilística.

El sesgo de información fue evitado a través de una revisión estandarizada de los expedientes y por las mismas personas.

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado, se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la aprobación de las autoridades docentes del hospital. La información generada en esta investigación es presentada en forma de tesis para obtención del título de especialista en Neonatología.

Listado de variables

Variables del objetivo #1

1. Frecuencia de sepsis neonatal debida a bacteria multiresistente
2. Peso al nacer del RN
3. Sexo

4. Vía de nacimiento
5. Lugar de nacimiento
6. Tipo de gestación

Variable del objetivo 2

5. Morbilidad del recién nacido
 1. Morbilidad al nacimiento
 - a. Asfixia neonatal
 - b. Atresia esofágica
 - c. Atresia intestinal
 - d. Bajo peso al nacer
 - e. Muy bajo peso al nacer
 - f. Prematurez
 - g. Síndrome de dificultad respiratoria
 - h. SAM
 - i. Otro
 2. Morbilidad al ingreso
 - a. Atelectasia apical derecha
 - b. Atresia esofágica
 - c. Enterocolitis
 - d. Infecciones asociadas a la atención sanitaria (extrahospitalaria)
 - e. Gastroquisis complicada

- f. Síndrome compartimental
 - z. Otro
3. Morbilidad durante la estancia intrahospitalaria
- a. Dehiscencia herida quirúrgica de esófago
 - b. Enterocolitis
 - c. Sepsis asociada a los cuidados de la salud
 - d. Shock séptico
 - i. Neumotórax
 - j. Absceso de tórax
 - k. Fungemia
 - l. Neumonía
 - r. Otro
1. Estancia intrahospitalaria
- a. Duración de estancia hospitalaria previa
 - b. Duración de estancia en UTIN
 - c. Duración de estancia hospitalaria total
2. Esquema de antibiótico previo
3. Procedimientos invasivos
- a. Administración de líquidos IV
 - b. Catéter venoso central
 - c. Nutrición parenteral
 - d. Sondaje vesical

- e. Sondaje oro gástrico
- f. Ingreso a UCI
- g. Ventilación mecánica
- h. Transfusiones

4. Procedimientos quirúrgicos

- a. Colocación de catéter venoso central
- b. Colocación de sonda pleural
- c. Biopsia hepática
- d. Toracentesis
- e. Cierre de colostomía
- f. Reducción de gastroquisis
- g. Cierre de gastroquisis
- h. Cierre de ileostomía
- i. Corrección de atresia esofágica
- j. Corrección hernia diafragmática
- k. Gastrostomía
- l. Regastrotomía
- m. Esofagostomía y ligadura de fistula traqueo esofágica distal
- n. Reparación de dehiscencia de gastrotomía
- o. Reparación dehiscencia de herida quirúrgica
- p. Reparación fistula esofágica
- q. Resección y anastomosis intestinal por atresia intestinal

- r. Sutura primaria de duodeno
- s. Lavado y drenaje de cavidad abdominal
- t. Liberación de adherencias de Ileostomía
- u. Otro

Variables del objetivo #3

- 1. Tipo de bacteria
- 2. Germen aislado específico
- 3. Momento de hemocultivo positivo

Variables del objetivo #4

- 2. Perfil de sensibilidad
- 3. Perfil de resistencia
- 4. Tipo de cepa multiresistente (según clasificación de la OMS)

Operacionalización de las variables

Variables del objetivo 1: Describir la frecuencia de sepsis neonatal por bacterias multiresistente y las características generales de los recién nacido

Variable conceptual	Definición	Dimensión o subvariable	Indicador (variable operativa)	Valor /Escala
Sepsis neonatal por bacterias multiresistentes	Sepsis neonatal confirmada por hemocultivo positivo con cepa bacteriana multiresistente según criterios OMS	Número de casos de sepsis neonatal	Sepsis neonatal confirmada por hemocultivo positivo	Cualitativa dicotómica nominal Si No
		Número de casos de sepsis por cepas multirresistentes	Aislamiento de cepas multiresistente en hemocultivo	Cualitativa dicotómica nominal Si No
Características generales del recién nacido		Edad al nacer	Semanas gestacionales al nacer	Cualitativa ordinal •Extremadamente pretérmino (menos de 28 semanas) •Muy pretérmino (28 a <32 semanas) • Pretérmino moderado a tardío (32 a 37 semanas).
		Peso al nacer	Peso en gramos al momento del nacimiento	Cualitativa ordinal <1500 (Muy bajo peso al nacer) 1500 a 2499 (Bajo peso al nacer) >2500 (adecuado peso)
		Sexo	Sexo o característica sexual biológica basada	Cualitativa nominal dicotómica

			en fenotipo al nacimiento	Femenino Masculino
		Vía de nacimiento	Vía de finalización el embarazo	Cualitativa nominal dicotómica Vaginal Cesárea
		Lugar de nacimiento	Lugar o espacio físico donde se realizó el nacimiento del paciente	Cualitativa nominal dicotómica Hospital Domiciliar

Variable del objetivo 2: Identificar las morbilidades y factores relacionados con el cuidado y manejo de los recién nacidos, reportados en los pacientes en estudio.

Variable conceptual	Definición	Dimensión o subvariable	Indicador (variable operativa)	Valor /Escala
Morbilidad	Condición o característica clínica que se desvía de la fisiología normal y es considerado un proceso patológico	Morbilidad al nacimiento	Condición patológica registrada al nacimiento	Cualitativa multinomial: Asfixia neonatal Atresia esofágica Atresia intestinal Bajo peso al nacer Muy bajo peso al nacer Prematurez Síndrome de dificultad respiratoria SAM Riesgo de sepsis por RPM > 18 horas

				<p>Hipoglicemia Hipotermia Riesgo de sepsis por IVU materna Neumonía in útero Gastrosquisis Hernia diafragmática Obstrucción intestinal Perforación intestinal Otro</p>
		Morbilidad al ingreso	Condición patológica registrada al momento del ingreso al HIMJR	<p>Atelectasia apical derecha Atresia esofágica Enterocolitis Infecciones asociadas a la atención sanitaria (extrahospitalaria) Gastroquisis complicada Síndrome compartimental Gastroquisis Hipotermia Riesgo de sepsis por ruptura prematura de membranas >18 horas Sepsis neonatal temprana Riesgo de sepsis por infección de vías urinarias maternas Hernia diafragmática Insuficiencia respiratoria Obstrucción intestinal Polidactilia postaxial Prematurez,</p>

				Bajo peso al nacer Muy bajo peso al nacer Síndrome post parada cardiaca Hipofibrinogenemia Injuria renal aguda Convulsiones Síndrome de intestino corto Síndrome diarreico persistente Trastorno hidroelectrolítico Otro
		Morbilidad durante la estancia intrahospitalaria	Condición patológica que no estaba presente al ingreso y que es desarrollada por el RN durante su estancia hospitalaria	Dehiscencia herida quirúrgica de esófago Enterocolitis Sepsis asociada a los cuidados de la salud Shock séptico Ureterohidronefrosis bilateral Acidosis metabólica Atelectasia pulmonar Displasia broncopulmonar Neumotórax Absceso de tórax Fungemia Neumonía Lesión traqueal Onfalitis Quemadura química Shock hipovolémico Síndrome de intestino corto Otro

Variable conceptual	Definición	Dimensión o subvariable	Indicador (variable operativa)	Valor /Escala
Cuidados del recién nacido	Factores relacionados con el cuidado y manejo de los recién nacidos	Estancia intrahospitalaria previa	Duración en días de estancia hospitalaria previa al ingreso a UTIN	Variable medida en días
		Estancia en UTIN	Duración en días de estancia hospitalaria previa en UTIN	Variable medida en días
		Esquema de antibiótico previo	Tipo específico de antibiótico administrado previo al diagnóstico	Ampicilina y amikacina Ampicilina y gentamicina Ampicilina, cefotaxima , clindamicina, meropenem y amikacina Ampicilina, gentamicina, meropenem, ceftazidima y amikacina Ampicilina, metronidazol y gentamicina Ampicilina, metronidazol, gentamicina, meropenem y vancomicina Ampicilina, metronidazol, gentamicina, cefotaxima y amikacina Cefotaxima, amikacina y metronidazol

				<p>Cefotaxima, ampicilina y metronidazol</p> <p>Cefotaxima, gentamicina y meropenem</p> <p>Levofloxacin, amikacina y metronidazol</p> <p>Meropenem, cefotaxima y ciprofloxacina</p> <p>Meropenem, cefotaxima, ciprofloxacino y gentamicina</p> <p>Meropenem, metronidazol y vancomicina</p> <p>Meropenem, vancomicina y metronidazol</p> <p>Meropenem, vancomicina, metronidazol y ciprofloxacino</p>
		Procedimientos invasivos	Procedimiento realizado durante la estancia hospitalaria de carácter invasivo relacionados con el cuidado y manejo del recién nacido	<p>Administración de líquidos IV</p> <p>Catéter venoso central</p> <p>Nutrición parenteral</p> <p>Sondaje vesical</p> <p>Sondaje oro gástrico</p> <p>Ingreso a UCI</p> <p>Ventilación mecánica</p> <p>Transfusiones</p>
		Procedimientos quirúrgicos	Intervención quirúrgica realizada durante la estancia hospitalaria relacionada con la atención y manejo del recién nacido	<p>Colocación de catéter venoso central</p> <p>Colocación de sonda pleural</p> <p>Biopsia hepática</p> <p>Toracentesis</p> <p>Cierre de colostomía</p> <p>Reducción de gastroquisis</p>

				Cierre de gastroquisis Cierre de ileostomía Corrección de atresia esofágica Corrección hernia diafragmática Gastrostomía Regastrotomía Esofagostomía y ligadura de fistula traqueo esofágica distal Reparación de dehiscencia de gastrotomía Reparación dehiscencia de herida quirúrgica Reparación fistula esofágica Resección y anastomosis intestinal por atresia intestinal Sutura primaria de duodeno Lavado y drenaje de cavidad abdominal Liberación de adherencias de Ileostomía Otro
--	--	--	--	---

Variable del objetivo 3: Establecer el germen aislado en los hemocultivos positivos de los recién nacido en estudio.

Variable conceptual	Definición	Dimensión o subvariable	Indicador (variable operativa)	Valor /Escala
Germen aislado	Cepa bacteriana aislada en hemocultivo	Clase de bacteria	Clase de bacteria según tipo de tinción gram	Gram Positivo Gram Negativo

		Cepa	Denominación del conjunto de bacterias con igualdad en términos de sus características biológicas, que la definen como bacterias de la misma especie.	Acinetobacter baumannii Klebsiella pneumoniae Serratia marcescens Otro
		Momento de aislamiento	Día de toma de hemocultivo con aislamiento positivo durante la estancia en UCI (contando a partir del ingreso a UCI)	De 1 a 7 días De 8 a 14 días 15 días o mas

Variable del objetivo 4: Caracterizar el patrón de resistencia y sensibilidad a antibióticos de los gérmenes aislados, en el grupo de recién nacidos en estudio.

Variable conceptual	Definición	Dimensión o subvariable	Indicador (variable operativa)	Valor /Escala
Perfil antibiótico	Característica o naturaleza de la respuesta del germen aislado ante la exposición a antibióticos	Perfil de sensibilidad	Sensibilidad antibiótica reportada en el antibiograma de la cepa bacteriana aislada	Sensible a Penicilinas Tetraciclinas Cefalosporinas Quinolonas Lincomicina Macrólidos Sulfonamidas Glucopéptidos Aminoglucósidos

				Carbapenémicos
		Perfil de resistencia	Resistencia antibiótica reportada en el antibiograma de la cepa bacteriana aislada	Resistente a Penicilinas Tetraciclinas Cefalosporinas Quinolonas Lincomicina Macrólidos Sulfonamidas Glucopéptidos Aminoglucósidos Carbapenémicos
		Categoría de multiresistencia	<p><u>"Multirresistente" (MDR)</u> Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos.</p> <p><u>"Extensamente resistente" (XDR)</u> Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible</p> <p><u>"Panresistente" (PDR).</u> Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles.</p>	MDR XDR PDR

RESULTADOS

Respecto a la frecuencia de sepsis neonatal por bacterias multirresistentes en los recién nacidos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 se observó que de 237 casos con hemocultivo positivo se detectaron 35 (18.8%) casos de pacientes con cepas multirresistentes. De estos 35 casos solo en 22 (9.3%) casos el expediente estaba disponible y estos fueron los 22 casos descritos en el estudio. (Cuadro 1)

En cuanto a las características del recién nacido se observó que respecto al sexo el 50% (n=11) eran del sexo femenino y el otro 50% (n=11) eran del sexo masculino. (Cuadro 2)

Respecto a la edad gestacional pretérmino moderado y/o tardío (32 a <37 SG) fueron el 54.5% (n=12), a término ≥ 37 SG 31.8% (n=7), 13.6% (n=3) eran muy pretérmino (28 a <32 SG) (Cuadro 2).

Con relación a las categorías de peso al nacimiento se observó la siguiente distribución: 1500 a 2499 gr (Bajo peso al nacer) 63.6% (n=14), >2500 gr (adecuado peso) 27.3% (n=6) y <1500 gr (Muy bajo peso al nacer) 9.1% (n=2) (Cuadro 2)

De forma general la media de edad gestacional en los casos en estudio fue 36 SG (± 3) y la media de peso al nacer fue 2,246 gr (± 704) (Cuadro 3)

Con respecto a la vía de nacimiento, el 54.5% (n=12) nació vía parto y el 45.5% (n=10) nació vía cesárea. El 90.9% (n=20) nació en una unidad hospitalaria (Cuadro 4)

En cuanto a la morbilidad reportada al nacimiento y al momento de ingreso en recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se observó la siguiente frecuencia: Infecciones 81.8%, bajo peso al nacer 72.7%, prematuridad 68.2%, malformaciones congénitas 68.2%, metabólicos 40.9%, asfixia neonatal 31.8%, riesgo de sepsis (por IVU/RPM materna) 13.6%, patologías pulmonares 13.6% y emergencias quirúrgicas 9.1%. (Ver cuadro 5)

Con respecto a la morbilidad neonatal desarrollada durante la estancia hospitalaria se identificó la siguiente distribución de frecuencia: Sepsis asociada a los cuidados de la salud 13.60%, shock séptico 9.10%, acidosis metabólica 9.10%, displasia broncopulmonar 9.10%, dehiscencia herida quirúrgica de esófago 4.50%, enterocolitis 4.50%, ureterohidronefrosis bilateral 4.50%, atelectasia pulmonar 4.50%, neumotórax 4.50%, absceso de tórax 4.50%, fungemia 4.50%, neumonía 4.50%, lesión traqueal 4.50%, onfalitis 4.50%, quemadura química 4.50%, shock hipovolémico 4.50% y síndrome de intestino corto 4.50% (Ver cuadro 6)

El 100% (n=22) de los casos de recién nacido en estudio recibió antibióticos previos al diagnóstico. Los esquemas antibióticos que recibieron fueron los siguientes (Cuadro 8): Ampicilina y amikacina 4.5% (n=1); ampicilina y gentamicina 18.2% (n=4); ampicilina, cefotaxima, clindamicina, meropenem, amikacina 4.5% (n=1); Ampicilina, gentamicina, meropenem, ceftazidima y amikacina 4.5% (n=1); ampicilina, metronidazol y gentamicina 13.6% (n=3); ampicilina, metronidazol, gentamicina, meropenem, vancomicina 4.5% (n=1); ampicilina, metronidazol, gentamicina, cefotaxima y amikacina 4.5% (n=1); cefotaxima, amikacina y metronidazol 4.5% (n=1); cefotaxima, ampicilina y metronidazol 9.1% (n=2); cefotaxima, gentamicina y meropenem 4.5% (n=1); levofloxacino, amikacina y metronidazol 4.5% (n=1); Meropenem, cefotaxima y ciprofloxacino 4.5% (n=1); meropenem, cefotaxima, ciprofloxacino, gentamicina 4.5% (n=1); meropenem, metronidazol, vancomicina 4.5% (n=1); meropenem, vancomicina y metronidazol 4.5% (n=1); meropenem, vancomicina, metronidazol, y ciprofloxacino 4.5% (n=1). (Cuadro 7)

En cuanto a la estancia los pacientes en promedio ingresaron al hospital a los 10.5 días de nacido (± 12.6) con una mediana de edad de 4 días (1 a 45 días). La media de la estancia hospitalaria previa fue de 11 días (± 12.7) con una mediana de 6.5 (rango 1 a 45). La media de la estancia hospitalaria total fue de 53 días (± 39), con una mediana de 33 días (rango 11 a 147) (Cuadro 8)

En cuanto a los factores relacionados con el manejo durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se observó que hubo administración de líquidos IV en el 100.0% (n=22) de los casos, instauración de catéter

venoso central en el 100.0% (n=22), se administró nutrición parenteral en 45.5% (n=10) de los recién nacido, se colocó sondaje vesical en 95.5% (n=21), sondaje orogástrico en 100.0% (n=22) y se realizaron transfusiones en 95.5% (n=21). El 100% (n=22) ingresó a UCI y se instauró ventilación mecánica en 90.9% (n=20). (Cuadro 9A)

La media de duración del cateterismo venoso central fue de 38.4 días (± 25.6), la media de número de catéteres colocados fue de 2.7 (± 1.9), la media de la duración de nutrición parenteral fue de 16.4 (± 12.8) días, la duración de la estancia en UTIN fue de 37.8 días (± 29.8) y la media de la duración de la ventilación mecánica fue de 18.4 (± 11.3) días. (Cuadro 9B)

En cuanto a los procedimientos invasivos realizados durante la estancia hospitalaria se observó la siguiente distribución: Colocación de catéter venoso central 100% (n=22), reducción de gastroquisis 31.8% (n=7), cierre de gastroquisis 27.3% (n=6), colocación de sonda pleural 18.2% (n=4), corrección hernia diafragmática 13.6 (n=3), cierre de colostomía 9.1% (n=2), cierre de ileostomía 9.1% (n=2), corrección de atresia esofágica 9.1% (n=2), reparación fistula esofágica 9.1% (n=2), biopsia hepática 4.5% (n=1), toracentesis 4.5% (n=1), gastrostomía 4.5% (n=1), regastrotomía 4.5% (n=1), esofagostomía y ligadura de fistula traqueo esofágica distal 4.5% (n=1), reparación de dehiscencia de gastrostomía 4.5% (n=1), reparación dehiscencia de herida quirúrgica 4.5% (n=1), resección y anastomosis intestinal por atresia intestinal 4.5% (n=1), sutura primaria de duodeno 4.5% (n=1), lavado y drenaje de cavidad abdominal 4.5% (n=1) y liberación de adherencias de Ileostomía 4.5% (n=1). (Cuadro 10)

Respecto a la frecuencia de las cepas observadas de gérmenes multirresistentes aislado en hemocultivos de recién nacidos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, se observó la siguiente distribución: *Acinetobacter baumannii* 50% (n=11), *Klebsiella pneumoniae* 36.4% (n=8) y *Serratia marcescens* 13.6% (n=3) (Cuadro 11).

Con respecto al día de hemocultivo positivo (desde el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal), el 49.9% (n=9) el hemocultivo fue positivo entre 1 a 7 días desde el ingreso a UTIN, el 27.3% (n=6) entre 8 a 14 días y el 31.8% (n=7) de 15 días a más. (Cuadro 11)

En cuanto a la clasificación de la naturaleza de la multiresistencia de las cepas aisladas en los casos en estudio, según los criterios de la OMS, se observó la siguiente frecuencia: "extensamente resistente" (XDR; Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible) 63.6% (n=14); Multiresistente (MDR; Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos) 31.8% (n=7), y panresistentes 4.5% (n=1) (PDR; Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles) (Cuadro 12D).

Al describir las categorías de multiresistencia según germen aislado, se observó que el 90% (n=10) de las bacterias *Acinetobacter baumannii* eran extensamente resistentes (XDR) y el 10% (n=1) era panresistentes. (Cuadro 13)

El 50% (n=4) de las bacterias *Klebsiella pneumoniae* eran extensamente resistentes (XDR) y el 50% (n=4) era MDR. (Cuadro 13). El 100% (n=3) de las bacterias *Serratia marcescens* era MDR (Cuadro 13). (Cuadro 13)

Las cepas de *Acinetobacter baumannii* (n=11) mostraron resistencia entre un 82% y 100% para amikacina, ceftazidima, gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilina/Tazobactam, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacino, levofloxacino y trimetropin/sulfametoxazol (Cuadro 14A). Al agruparse por clase de antibióticos se mostró resistencia entre 91% y 100% para aminoglucósidos, penicilinas inhibidoras de betalactamasas, cefalosporina III generación, quinolona II generación, quinolona III generación y antagonistas de los folatos. (Cuadro 14A)

Las cepas de *Acinetobacter baumannii* (n=11) mostraron sensibilidad de 64% para minociclina y de 91% para tigeciclina (Cuadro 15A), al agruparse por clase fueron sensibles a tetraciclinas en 91% (cuadro 14A)

Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* (n=8) mostraron resistencia entre un 88% y 100% para amikacina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona y gentamicina. (Cuadro 14B). Al agruparse por clase de antibióticos se mostró resistencia entre 88% y 100% para aminoglucósidos, cefalosporina IV generación y cefalosporina III generación. (Cuadro 14B)

Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* (n=8) fueron sensibles en un 75% a tigeciclina (tetraciclina) (Cuadro 14B)

Las cepas de *Serratia marcescens* (n=3) mostraron resistencia de 100% para amikacina, ceftazidima, ceftriaxona y gentamicina (Cuadro 14C). Al agruparse por clase de antibióticos se mostró resistencia de 100% para aminoglucósidos, cefalosporina IV generación y cefalosporina III generación. (Cuadro 14C)

Las cepas de *Serratia marcescens* (n=3) fueron sensibles en 66.7% a ciprofloxacino y levofloxacino y en 100% a Trimetropin/sulfametoxazol (Cuadro 14C)

Respecto a la resistencia antibiótica según patrón de resistencia se observó que las cepas multirresistente (n=7) eran resistentes en 86% a amikacina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina y en 100% a gentamicina (Cuadro 16A). Al agruparse por clase fueron resistentes en 86% a cefalosporina de III y IV generación y en 100% a aminoglucósidos. (Cuadro 15A)

Las cepas extensamente resistentes (n=14) eran resistentes entre 86% y 100% a amikacina, ceftazidima, gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilina/tazobactam, levofloxacino y trimetropin/sulfametoxazol (Cuadro 16A). Al agruparse por clase fueron resistentes entre 86% y 100% a aminoglucósidos, penicilinas inhibidoras de Betalactamasas, cefalosporina III generación, carbapenémicos, quinolona III generación y antagonistas de los folatos. (Cuadro 15B)

La cepa pan resistente mostro resistencia al 100% de los antibióticos incluidos en los antibiogramas (Cuadro 15C)

Las cepas multirresistente (n=7) fueron sensibles entre un 43% y 57% a meropenem, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetropin/sulfametoxazol, carbapenémicos, quinolona II generación, quinolona III generación y antagonistas de los folatos (Cuadro 16A)

Las cepas extensamente multirresistente (n=14) fueron sensibles en 50% a minociclina (tetraciclina) y en 100% a tigeciclina (tetraciclina) (Cuadro 16B).

Los factores asociados más frecuentes que se observaron en los casos con sepsis por *Acinetobacter baumani* extensamente multirresistente, fueron en orden de frecuencia: Administración de líquidos IV (n=10; 100%), catéter venoso central (n=10; 100%), sondaje

vesical (n=10; 100%), sondaje orogástrico (n=10; 100%), ventilación mecánica (n=10; 100%), transfusiones (n=10; 100%), nutrición parenteral (n=6; 60%), bajo peso / Muy bajo peso (n=6; 60%), prematuridad (n=5; 50%), gastrosquiasis (n=5; 50%), hiponatremia (n=5; 50%), atresia esofágica (n=4; 40%), cierre de gastrosquiasis (n=3; 30%), asfixia neonatal (n=2; 20%), obstrucción intestinal (n=2; 20%), colocación de sonda pleural (n=2; 20%), y Cierre de ileostomía (n=2; 20%). (Cuadro 17A)

Los factores asociados a sepsis por *Klebsiella pneumoniae* más frecuentes fueron: administración de líquidos IV (n=8; 100%), catéter venoso central (n=8; 100%), sondaje orogástrico (n=8; 100%), sondaje vesical (n=8; 100%), ventilación mecánica (n=8; 100%), transfusiones, bajo peso al nacer (n=7: 87.5%), prematuridad (n=6; 75%), asfixia neonatal (n=4; 50%) y gastrosquiasis complicada o gastrosquiasis (n=4; 50%). (Cuadro 17B)

DISCUSIÓN

En el presente estudio la frecuencia de sepsis neonatal por bacterias multirresistentes en los recién nacidos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 fue del 18.8% (35/237). Esta frecuencia se encuentra en el rango publicados por estudios internacionales tales como Ming-Horng Tsai et al (2014) en un estudio de cohorte de 8 años realizados en Taiwán observaron que, de 1106 bacteriemias en recién nacidos, 393 (35.5%) fueron causadas por BGN y setenta (18.6%) fueron causadas por una cepa MDR.

Folgori et al (2016) en un estudio realizado en tres hospitales pediátricos de atención terciaria en Italia y Brasil reportaron que de 538 casos se desarrollaron infecciones nosocomiales en 454 niños, siendo las infecciones del torrente sanguíneo el patrón principal (45,4%) y de estas cuarenta y cuatro por ciento de los aislamientos fueron multirresistentes (MDR), lo cual representa una tasa aproximada del 20%.

Sin embargo, los pocos estudios nacionales disponibles reportan una tasa de infecciones por bacterias multirresistentes casi del doble, como el reportado por Sevilla Salmerón et al (2015) quienes, a partir de los datos de un estudio realizado en el Hospital Alemán Nicaragüense, indican que en 18 de los 48 casos investigados con bacteriemia se aislaron cepas multirresistentes para una tasa de 37.5%. Probablemente las diferencias observadas se deban a diferencias entre la flora presente en los distintos hospitales y diferencias en los determinantes.

Los factores de riesgo más prevalentes en nuestro estudio fueron bajo peso al nacer, prematuridad, uso de CVC, múltiples procedimientos invasivos, intervenciones quirúrgicas, ventilación mecánica y uso previo de antibióticos.

Lo observado en nuestro estudio puede ser explicado por diversas razones descritas en la literatura internacional como lo es que el hecho de que, en los últimos años, la mejora de las tecnologías de soporte vital avanzado aplicadas a las complicaciones de la prematuridad resulta en una mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros con edad gestacional más temprana y bajo peso al nacer. Por otro lado, debido a la inmadurez del

sistema inmune y la necesidad de varios procedimientos invasivos, los recién nacidos hospitalizados, especialmente los bebés prematuros, son susceptibles a las infecciones asociadas a la atención médica y ahora hay un incremento de la frecuencia de cepas multirresistentes a como refieren Patel y Saiman en el 2010 y Piening en el 2018, los que señalan que los factores relacionados con la prematuridad, bajo peso y procedimientos invasivos son los principales determinantes y explican hasta el 70% de los casos de infección con cepas multirresistente. (2, 32, 48). En nuestro estudio la frecuencia de prematuridad fue del 68.2%, el bajo peso fue de 72.7% y los procedimientos invasivos como uso de catéter venoso central, ventilación mecánica y cirugías variaron entre el 50 y el 100%.

Es de particular interés que en este estudio el 100% de pacientes recibió medicamentos antimicrobianos antes del diagnóstico de sepsis hemocultivo. Eso se corresponde con lo descrito por autores como Zarrilli et al., 2018 Sultan & Seliem, 2018, que reportan en sus estudios una disminución progresiva en la efectividad de las cefalosporinas de tercera generación contra *Acinetobacter* y que esto estuvo asociado con un mayor uso de estos antibióticos previo al diagnóstico de infección. Estos autores reportan que en los últimos 10 años entre el 60 y 90% de los recién nacidos reciben antibióticos previos.

Por lo tanto, el tratamiento se inicia antes de recibir los resultados de laboratorio, lo que contribuye a la exposición de esta población a los agentes antimicrobianos, a menudo innecesarios. Además, la dificultad para obtener suficientes muestras para cultivos y la baja sensibilidad de esta prueba lleva a muchos los médicos deben decidir continuar con el tratamiento antibiótico para tratar la presunta sepsis neonatal, que es hasta ocho veces más tratada que los casos confirmados de sepsis neonatal, según algunos estudios (33, 43, 45).

Un aspecto relevante a discutir respecto a la asociación entre la exposición previa a antibióticos y el aumento en la frecuencia de cepas multiresistentes, es el hecho de que los organismos resistentes pueden crecer potencialmente en la comunidad con el uso inapropiado de antibióticos que es típico en algunos países en vías de desarrollo (30, 45). Un estudio publicado por Ming-Horng Tsai et al (2014) evaluaron los factores de riesgo de la terapia con antibióticos y los resultados de la bacteriemia por bacilos gramnegativos (BGN) multiresistentes (MDR) en pacientes en UTIN, en un estudio de cohorte de 8 años realizados en Taiwán. De 1106 bacteriemias, 393 (35.5%) fueron causadas por BGN. Setenta (18.6%)

fueron causadas por una cepa MDR. El mecanismo de resistencia más frecuente fue la producción de β -lactamasas de espectro extendido (67.1%), principalmente por *Klebsiella pneumoniae* (59.6%). Uno de los principales factores de riesgo fue la exposición previa a antibióticos a la cefalosporina de tercera generación (odds ratio [OR]: 5.97; intervalo de confianza [IC] del 95%: 2.37–15.08; $P < .001$) y carbapenem (OR: 3.60; IC del 95%: 1.26–10.29; $P = .017$).

En el presente estudio, los gérmenes multiresistente aislado con mayor frecuencia en hemocultivos de recién nacidos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, fueron en primer lugar *Acinetobacter Baumannii* (n=11) 50%, y en segundo lugar *Klebsiella pneumoniae* (n=8) 35.3%. Según lo establecido en la literatura más reciente, el *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiples fármacos (MDR) se ha establecido como un patógeno nosocomial líder en varios hospitales alrededor del mundo y se asocian con infecciones potencialmente mortales. Se han descrito brotes hospitalarios a partir de varias áreas geográficas, y este organismo se ha vuelto endémico en algunas de ellas (40). Ya a principios de los años 2000 Villegas y Hartstein revisaron los brotes de *Acinetobacter* que ocurrieron entre 1977 y 2000 y plantearon la hipótesis de que la endemicidad, la tasa creciente y la resistencia nueva a los antimicrobianos en una colección de aislamientos sugieren transmisión (49). Actualmente, existe evidencia de que el *A. baumannii*, tiene una tendencia a la transmisión cruzada, particularmente en las UCI, donde se han encontrado numerosos brotes. Según la literatura, varios factores de riesgo muestran una asociación con el desarrollo de infección por *A. baumannii* y muerte relacionada con sepsis, entre ellos la realización de múltiples procedimientos invasivos, la ventilación mecánica, la utilización de un CVC y la presencia de afecciones como el muy bajo peso al nacer (29, 50-52).

Algunos estudios han reportada altas tasas de MDR de *A. baumannii* de hasta 37.5%, asociada a exposición a antibióticos previos, tanto en forma profiláctica como terapéutica y se ha señalado que el sobreuso de antibióticos ejerce presiones selectivas sobre las cepas bacterianas los que conducen a la aparición de cepas de MDR, que a su vez pueden haber estimulado la adquisición de genes que codifican mecanismos de resistencia a través de mecanismos de transferencia horizontal entre entornos (29, 50-52).

Respecto a la frecuencia de bacterias Gram negativas asociadas a multiresistencia, se ha descrito que la frecuencia de patógenos gramnegativos varía de 31% a 63% con *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* como los organismos predominantes en casi todos los países de América Latina (53). De forma similar, varios otros estudios en una diversidad de países en desarrollo muestran que las bacterias gram negativas eran responsables de la mayoría de los casos de sepsis neonatal (46, 54, 55). Aunque algunos autores afirman que las bacterias Gram positivas son las más comunes en pacientes recién nacidos en unidades de terapia intensiva, sin embargo, las muertes por casos son más altas para los gramnegativos (47). Otros autores señalan que existe una incidencia creciente de infecciones bacterianas gram negativas en las UTIN. Entre los organismos gram negativos, *Klebsiella pneumoniae* está emergiendo cada vez más como una bacteria común en entornos hospitalarios (36). Por otro lado, también se ha documentado el aumento de bacterias gram negativas resistentes a múltiples fármacos con deficiencia relativa de nuevos antibióticos para combatir condujo a la reactivación de otras clases de medicamentos como las polimixinas, que son activas contra las especies *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies *Klebsiella* y especies *Enterobacter* (54).

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de sepsis neonatal causada por cepas bacterianas multirresistentes en los recién nacidos ingresados a la unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, representa aproximadamente una quinta parte de todos los aislamientos realizados en hemocultivo durante el periodo de estudio. Los recién nacidos se caracterizaron por que en su mayoría era pretérmino y de bajo peso al nacer. Casi todos los casos nacieron en una unidad hospitalaria. No hubo diferencias por sexo.
2. En cuanto a los factores más prevalentes en nuestro estudio relacionados con la morbilidad neonatal y el manejo de los recién nacidos fueron el bajo peso al nacer, prematuridad, uso de CVC, múltiples procedimientos invasivos, intervenciones quirúrgicas, ventilación mecánica, estancia hospitalaria prolongada y uso previo de antibióticos. También se observó una alta frecuencia de antecedentes de asfixia neonatal y malformaciones congénitas, especialmente del tracto gastrointestinal y múltiples infecciones desarrolladas durante la estancia hospitalaria. Luis Noel Sánchez Olivares
3. Los gérmenes multirresistentes aislados más frecuentes fueron *Acinetobacter Baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*. En menor frecuencia se aisló *Serratia marcescens*. Del total de bacterias aisladas dos terceras partes fueron extensamente resistentes" (XDR) y un tercio fue multirresistentes. Se observó 1 cepa multirresistentes la cual fue catalogada como cepa panresistentes.
4. Al relacionar el patrón de resistencia y sensibilidad de acuerdo al germen aislado y su categoría de multiresistencia se observó el siguiente comportamiento:
 - Las cepas de *Acinetobacter Baumannii* mostraron resistencia entre 91% y 100% para aminoglucósidos, penicilinas inhibidoras de betalactamasas, cefalosporina III generación, quinolona II generación, quinolona III generación y antagonistas de los folatos. Las cepas de *Klebsiella pneumoniae* mostraron resistencia entre 88% y 100% para aminoglucósidos, cefalosporina IV generación y cefalosporina III generación. Las cepas

de *Serratia Marcescens* mostraron resistencia de 100% para aminoglucósidos, cefalosporina IV generación y cefalosporina III generación. Las cepas multirresistente eran resistentes en 86% a cefalosporina de III y IV generación y en 100% a aminoglucósidos. Las cepas extensamente resistentes eran resistentes entre 86% y 100% a aminoglucósidos, penicilinas inhibidoras de Betalactamasas, cefalosporina III generación, carbapenémicos, quinolona III generación y antagonistas de los folatos. La cepa panresistente mostro resistencia al 100% de los antibióticos incluidos en los antibiogramas.

- Las cepas de *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* fueron sensibles principalmente a tigeciclina (tetraciclina), mientras que las cepas de *Serratia marcescens* fueron sensibles en 66.7% a ciprofloxacino y levofloxacino y en 100% a Trimetropin/sulfametoxazol. Las cepas multirresistente fueron sensibles entre un 43% y 57% a meropenem, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetropin/sulfametoxazol, carbapenémicos, quinolona II generación, quinolona III generación y antagonistas de los folatos y las cepas extensamente multirresistente fueron sensibles en 50% a minociclina (tetraciclina) y en 100% a tigeciclina (tetraciclina)

RECOMENDACIONES

Recomendaciones al servicio de neonatología

- Recomendamos tomar en cuenta los resultados de este estudio que brinda información sobre la frecuencia de sepsis asociada a bacterias multirresistentes y las cepas involucradas a nivel de este hospital, y garantizar que las pautas para el tratamiento antibiótico empírico efectivo la unidad de cuidados intensivos del hospital se basen en la información generada por la vigilancia continua del espectro de bacterias que causan sepsis neonatal y sus perfiles de resistencia a los antibióticos. Los médicos y los microbiólogos del hospital deben revisar continuamente los perfiles de sensibilidad y ajustar la terapia antibiótica empírica en consecuencia.
- Promover el llenado de una ficha estándar y base estructurada para la vigilancia y seguimiento de los pacientes con bacteriemia por cepas multirresistentes, que facilite la vigilancia e intervención oportuna y la identificación de factores de riesgo modificables en los recién nacidos que son ingresados a la unidad de terapia intensiva, ya que hasta el momento se llena una ficha general (común) que no hace distinción específica para los patógenos multirresistentes.
- Establecer estrategias de comunicación entre los distintos niveles de atención, para incrementar la detección oportuna de infecciones por bacterias multirresistentes, y así realizar una mejor planificación del abordaje terapéutico y de los cuidados hospitalarios.

Recomendaciones al sistema de salud

- Diseñar y poner a disposición e implementar en todas las unidades de terapia intensiva neonatal indicadores homogéneos de vigilancia de las infecciones asociadas a bacterias multirresistentes que sean comparables entre hospitales y a nivel nacional.
- Reforzar los protocolos de identificación precoz de los pacientes con infección por MDR, epidemiológicamente importantes o altamente transmisibles.

- Reforzar el registro y la calidad de la información relacionadas con las infecciones por bacterias multirresistentes en el contexto del Sistema Nacional de Vigilancia de las Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria
- Detectar precozmente y controlar los brotes nosocomiales por estos microorganismos en las distintas unidades de salud del país.
- Contribuir a disminuir las tasas de estas infecciones mediante el retorno e intercambio de información entre los diferentes niveles del sistema de vigilancia y la adopción estandarizadas de las medidas necesarias para prevenir la transmisión de MDR desde pacientes infectados a otros pacientes ingresados, con énfasis en la homogenización de los criterios de implementación de las medidas de control en cada caso específico.

Recomendaciones a la comunidad académica

- Diseñar estudios prospectivos que permitan validar los resultados de este estudio, e identificar otros potenciales factores de riesgo relevantes.
- Llevar a cabo estudios que permitan diferenciar el riesgo atribuible de cada factor, para establecer qué factores deben ser intervenidos con prioridad.
- Analizar el impacto de los factores de riesgo prevalentes sobre la frecuencia de las bacterias multirresistentes aisladas, con énfasis en las cepas XDR y PDR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mohsen L, Ramy N, Saied D, Akmal D, Salama N, Haleim MMA, et al. Emerging antimicrobial resistance in early and late-onset neonatal sepsis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2017;6(1):63.
2. Piening BC, Geffers C, Gastmeier P, Schwab F. Pathogen-specific mortality in very low birth weight infants with primary bloodstream infection. *PloS one*. 2017;12(6).
3. Giuffrè M, Geraci DM, Bonura C, Saporito L, Graziano G, Insinga V, et al. The increasing challenge of multidrug-resistant gram-negative bacilli: results of a 5-year active surveillance program in a neonatal intensive care unit. *Medicine*. 2016;95(10).
4. Musoke RN, Revathi G. Emergence of multidrug-resistant gram-negative organisms in a neonatal unit and the therapeutic implications. *Journal of tropical pediatrics*. 2000;46(2):86-91.
5. Falagas M, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum β -lactamase-producing organisms. *Journal of Hospital infection*. 2009;73(4):345-54.
6. Flokas ME, Karanika S, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in pediatric bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2017;12(1).
7. Logan LK. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: an emerging problem in children. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;55(6):852-9.
8. Martirosov DM, Lodise TP. Emerging trends in epidemiology and management of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2016;85(2):266-75.
9. Dudeja S. Neonatal Sepsis: Treatment of Neonatal Sepsis in Multidrug-Resistant (MDR) Infections: Part 2. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020:1-3.
10. Basmaci R, Bielicki J, Daniels R, Kissoon N, Ellis S, Balasegaram M, et al. Management of children with multidrug-resistant sepsis in low-income and middle-income countries. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2018;2(1):8-10.

11. Rao YK, Midha T, Garg A, Garg J, Dwivedi G, Singh N, et al. Neonatal septicemia in north india due to extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing gram negative bacteria. *Int J Pharma Bio Sci.* 2012;3:B282-B90.
12. Tsai M-H, Chu S-M, Hsu J-F, Lien R, Huang H-R, Chiang M-C, et al. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacteremia in the NICU. *Pediatrics.* 2014;133(2):e322-e9.
13. Folgari L, Bernaschi P, Piga S, Carletti M, Cunha FP, Lara PHR, et al. Healthcare-associated infections in pediatric and neonatal intensive care units: impact of underlying risk factors and antimicrobial resistance on 30-day case-fatality in Italy and Brazil. *infection control & hospital epidemiology.* 2016;37(11):1302-9.
14. Larrosa Escartín M. Monitorización continua de la colonización por bacterias multirresistentes en una unidad neonatal de cuidados intensivos. relación entre colonización e infección: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016.
15. Berberian G, Brizuela M, Rosanova M, Travaglianti M, Mastroiani A, Reijtman V, et al. Infecciones por bacilos Gram-negativos multirresistentes en neonatología. *Archivos argentinos de pediatría.* 2019;117(1):6-11.
16. Pérez Salgado FJ. Aspectos clínicos y microbiológicos de la sepsis neonatal en el Hospital José Nieborowsky-Boaco 2006.
17. Sevilla Salmeron V. Comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la Sepsis Neonatal, en la Unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense, periodo comprendido Septiembre del 2013 a Septiembre 2014: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2015.
18. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kisson N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2018;6(3):223-30.
19. Folgari L, Bielicki J. Future Challenges in Pediatric and Neonatal Sepsis: Emerging Pathogens and Antimicrobial Resistance. *Journal of pediatric intensive care.* 2019;8(01):017-24.
20. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Brun-Buisson C, Jarlier V, Coignard B, Vaux S. Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016;5:56-.

21. Neubeiser A, Bonsignore M, Tafelski S, Alefelder C, Schwegmann K, Ruden H, et al. Mortality attributable to hospital acquired infections with multidrug-resistant bacteria in a large group of German hospitals. *Journal of infection and public health*. 2020;13(2):204-10.
22. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015.
23. Hay SI, Rao PC, Dolecek C, Day NPJ, Stergachis A, Lopez AD, et al. Measuring and mapping the global burden of antimicrobial resistance. *BMC Med*. 2018;16(1):78-.
24. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2014.
25. Review on Antimicrobial Resistance (AMR). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report And Recommendations. 2016.
26. Folgari L, Ellis SJ, Bielicki JA, Heath PT, Sharland M, Balasegaram M. Tackling antimicrobial resistance in neonatal sepsis. *The Lancet Global Health*. 2017;5(11):e1066-e8.
27. Wattal C, Kler N, Oberoi J, Fursule A, Kumar A, Thakur A. Neonatal sepsis: mortality and morbidity in neonatal sepsis due to multidrug-resistant (MDR) organisms: part 1. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2019:1-5.
28. Dong Y, Glaser K, Speer CP. Late-onset sepsis caused by Gram-negative bacteria in very low birth weight infants: a systematic review. *Expert review of anti-infective therapy*. 2019;17(3):177-88.
29. Teerawattanapong N, Panich P, Kulpokin D, Ranong SN, Kongpakwattana K, Saksinanon A, et al. A systematic review of the burden of multidrug-resistant healthcare-associated infections among intensive care unit patients in Southeast Asia: the rise of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *infection control & hospital epidemiology*. 2018;39(5):525-33.
30. Devi SS, Sarayu YL, Natarajan V. Bacteriological Profile and their Antibiotic Susceptibility Pattern in Neonatal Bacteremia. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2017;11(3):1541-7.
31. Folgari L, Tersigni C, Hsia Y, Kortsalioudaki C, Heath P, Sharland M, et al. The relationship between Gram-negative colonization and bloodstream infections in neonates: a

- systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018;24(3):251-7.
32. Patel SJ, Saiman L. Antibiotic Resistance in NICU Pathogens: Mechanisms, clinical impact, and prevention including Antibiotic Stewardship. *Clinics in perinatology*. 2010;37(3):547.
33. Ramasethu J, Kawakita T, editors. Antibiotic stewardship in perinatal and neonatal care. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*; 2017: Elsevier.
34. Regev-Yochay G, Rubinstein E, Barzilai A, Carmeli Y, Kuint J, Etienne J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatal intensive care unit. *Emerging infectious diseases*. 2005;11(3):453.
35. Zervou FN, Zacharioudakis IM, Ziakas PD, Mylonakis E. MRSA colonization and risk of infection in the neonatal and pediatric ICU: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133(44):e1015-e23.
36. Khaertynov KS, Anokhin VA, Rizvanov AA, Davidyuk YN, Semyenova DR, Lubin SA, et al. Virulence factors and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from neonates with sepsis. *Frontiers in medicine*. 2018;5:225.
37. Kelly AM, Mathema B, Larson EL. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the community: a scoping review. *International journal of antimicrobial agents*. 2017;50(2):127-34.
38. van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Virulence*. 2017;8(4):460-9.
39. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(10):1791-8.
40. Zarrilli R, Bagattini M, Esposito EP, Triassi M. Acinetobacter infections in neonates. *Current infectious disease reports*. 2018;20(12):48.
41. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012;18(3):268-81.

42. WHO. Global Priority List Of Antibiotic-Resistant Bacteria To Guide Research, Discovery, And Development Of New Antibiotics. Geneva, Zwitzerland; 2017.
43. Cotten CM. Adverse consequences of neonatal antibiotic exposure. *Current opinion in pediatrics*. 2016;28(2):141.
44. Laxminarayan R, Bhutta ZA. Antimicrobial resistance—a threat to neonate survival. *The Lancet Global Health*. 2016;4(10):e676-e7.
45. Silva ACB, Anchieta LM, Lopes MFdP, Romanelli RMdC. Inadequate use of antibiotics and increase in neonatal sepsis caused by resistant bacteria related to health care assistance: a systematic review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2018;22(4):328-37.
46. Mammina C, Di Carlo P, Cipolla D, Giuffre M, Casuccio A, Di Gaetano V, et al. Surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit: prominent role of cross transmission. *American journal of infection control*. 2007;35(4):222-30.
47. Tsai MH, Chu SM, Hsu JF, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacteremia in the NICU. *Pediatrics*. 2014;133(2):e322-9.
48. Peters L, Olson L, Khu DT, Linnros S, Le NK, Hanberger H, et al. Multiple antibiotic resistance as a risk factor for mortality and prolonged hospital stay: A cohort study among neonatal intensive care patients with hospital-acquired infections caused by gram-negative bacteria in Vietnam. *PloS one*. 2019;14(5).
49. Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter Outbreaks, 1977–2000. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2003;24(4):284-95.
50. Rebmann T, Rosenbaum PA. Preventing the transmission of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: an executive summary of the Association for Professionals in infection control and epidemiology's elimination guide. *American journal of infection control*. 2011;39(5):439-41.
51. Sultan AM, Seliem WA. Identifying risk factors for healthcare-associated infections caused by carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in a neonatal intensive care unit. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2018;18(1):e75.

52. Zeana C, Larson E, Sahni J, Bayuga S, Wu F, Della-Latta P. The epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* does the community represent a reservoir? *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2003;24(4):275-9.
53. Berezin EN, Solórzano F. Gram-negative infections in pediatric and neonatal intensive care units of Latin America. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2014;8(08):942-53.
54. Folgari L, Bielicki J, Heath PT, Sharland M. Antimicrobial-resistant Gram-negative infections in neonates: burden of disease and challenges in treatment. *Current opinion in infectious diseases*. 2017;30(3):281-8.
55. Simon A, Tenenbaum T. Surveillance of multidrug-resistant Gram-negative pathogens in high-risk neonates—does it make a difference? *The Pediatric infectious disease journal*. 2013;32(4):407-9.

ANEXOS

Ficha de recolección

SECCIÓN A. Datos de identificación

1. Número de ficha: _____
2. Número de expediente: _____
3. Fecha de ingreso: _____
4. Sepsis neonata confirmada por hemocultivo: Si __ No
5. Sepsis debida a bacteria multiresistente: Si __ No

SECCIÓN B. Perfil microbiológico de la cepa aislada

1. Germen: _____
2. Perfil de sensibilidad: _____
3. Perfil de resistencia: _____
4. Tipo de bacteria multiresistente (según clasificación de la OMS): _____

SECCIÓN C. Características del recién nacido

1. Edad al nacer: _____
2. Peso al nacer: _____
3. Sexo: _____
4. Vía de nacimiento: _____
5. Lugar de nacimiento: _____
6. Tipo de gestación: _____

SECCIÓN D. MORBILIDAD

1. Morbilidad al nacimiento
 - a. Asfixia neonatal: _____
 - b. Atresia esofágica: _____
 - c. Atresia intestinal: _____

- d. Bajo peso al nacer: _____
- e. Muy bajo peso al nacer: _____
- f. Prematurez: _____
- g. Síndrome de dificultad respiratoria: _____
- h. SAM _____
- i. Riesgo de sepsis por RPM > 18hrs _____
- j. Hipoglicemia _____
- k. Hipotermia _____
- l. Riesgo de sepsis por IVU materna _____
- m. Neumonía in útero _____
- n. Gastrosquisis _____
- o. Hernia diafragmática _____
- p. Obstrucción intestinal _____
- q. Perforación intestinal _____
- r. Otro: _____

2. Morbilidad al ingreso

- a. Atelectasia apical derecha _____
- b. Atresia esofágica _____
- c. Enterocolitis _____
- d. Infecciones asociadas a la atención sanitaria (extrahospitalaria) _____
- e. Gastroquisis complicada _____
- f. Síndrome compartimental _____
- g. Gastroquisis _____
- h. Hipotermia _____
- i. Riesgo de sepsis por RPM >18 horas _____
- j. Sepsis neonatal temprana _____
- k. Riesgo de sepsis por infección de vías urinarias materna _____
- l. Hernia diafragmática _____
- m. Insuficiencia respiratoria _____
- n. Obstrucción intestinal _____
- o. Polidactilia postaxial _____

- p. Prematurez, _____
 - q. Bajo peso al nacer _____
 - r. Muy bajo peso al nacer _____
 - s. Síndrome post parada cardiaca _____
 - t. Hipofibrinogenemia _____
 - u. Injuria renal aguda _____
 - v. Convulsiones _____
 - w. Síndrome de intestino corto _____
 - x. Síndrome diarreico persistente _____
 - y. Trastorno hidroelectrolítico _____
 - z. Otro _____
3. Morbilidad durante la estancia intrahospitalaria
- a. Dehiscencia herida quirúrgica de esófago _____
 - b. Enterocolitis _____
 - c. Sepsis asociada a los cuidados de la salud _____
 - d. Shock séptico _____
 - e. Ureterohidronefrosis bilateral _____
 - f. Acidosis metabólica _____
 - g. Atelectasia pulmonar _____
 - h. Displasia broncopulmonar _____
 - i. Neumotórax _____
 - j. Absceso de tórax _____
 - k. Fungemia _____
 - l. Neumonía _____
 - m. Lesión traqueal _____
 - n. Onfalitis _____
 - o. Quemadura química _____
 - p. Shock hipovolémico _____
 - q. Síndrome de intestino corto _____
 - r. Otro _____

SECCIÓN C. Factores relacionados con el cuidado y manejo del recién nacido

1. Estancia intrahospitalaria
 - a. Edad al ingreso: _____
 - b. Duración de estancia hospitalaria previa: _____
 - c. Duración de estancia en UTIN: _____
 - d. Duración de estancia hospitalaria total: _____
4. Esquema de antibiótico previo: _____
5. Procedimientos invasivos

a. Administración de líquidos IV	No__ Si__	Duración: _____
b. Catéter venoso central	No__ Si__	Duración: _____
c. Nutrición parenteral	No__ Si__	Duración: _____
d. Sondaje vesical	No__ Si__	Duración: _____
e. Sondaje oro gástrico	No__ Si__	Duración: _____
f. Ingreso a UCI	No__ Si__	Duración: _____
g. Ventilación mecánica	No__ Si__	Duración: _____
h. Transfusiones	No__ Si__	Número: _____
6. Procedimientos quirúrgicos

a. Colocación de catéter venoso central	_____
b. Colocación de sonda pleural	_____
c. Biopsia hepática	_____
d. Toracentesis	_____
e. Cierre de colostomía	_____
f. Reducción de gastroquiasis	_____
g. Cierre de gastroquiasis	_____
h. Cierre de ileostomía	_____
i. Corrección de atresia esofágica	_____
j. Corrección hernia diafragmática	_____
k. Gastrostomía	_____
l. Regastrostomía	_____
m. Esofagostomía y ligadura de fistula traqueo esofágica distal	_____
n. Reparación de dehiscencia de gastrostomía	_____
o. Reparación dehiscencia de herida quirúrgica	_____

- p. Reparación fistula esofágica _____
- q. Resección y anastomosis intestinal por atresia intestinal _____
- r. Sutura primaria de duodeno _____
- s. Lavado y drenaje de cavidad abdominal _____
- t. Liberación de adherencias de Ileostomía _____
- u. Otros _____

Cuadros y gráficos

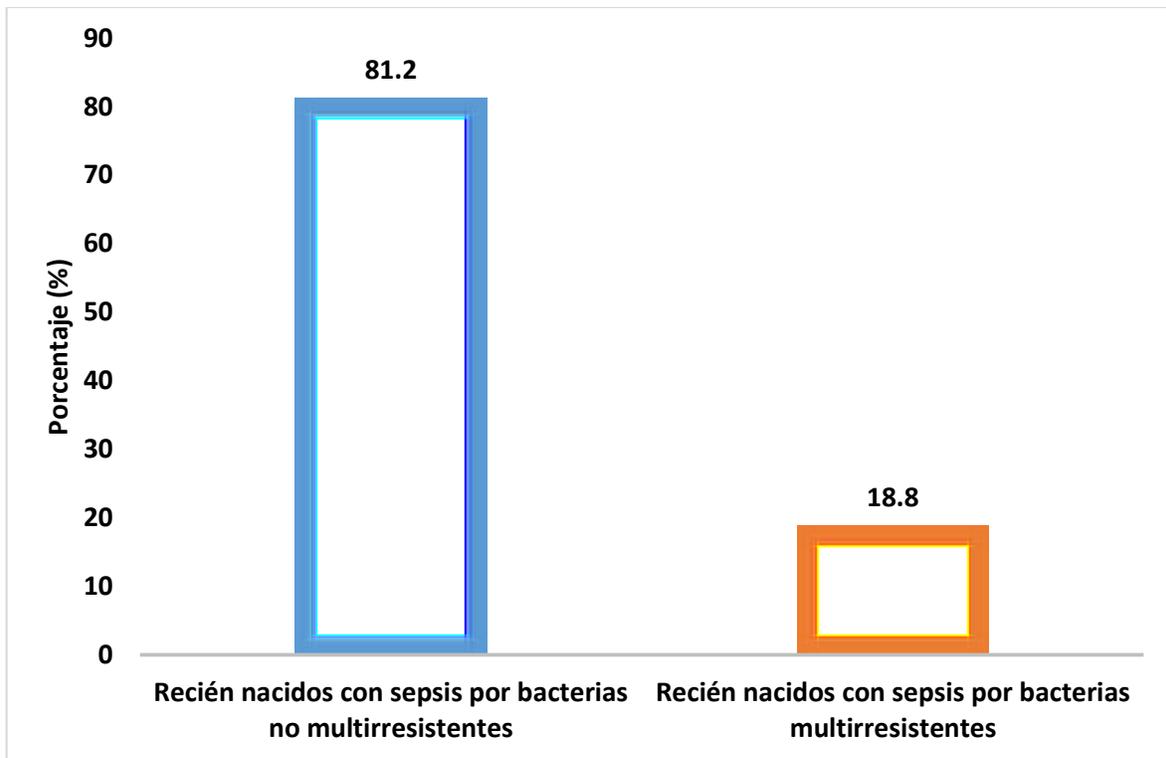
Cuadro 1: Frecuencia de sepsis neonatal causada por bacterias multirresistentes en los recién nacidos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

	n	%
Recién nacidos con aislamiento de bacterias en sangre	237	100
Recién nacidos con sepsis por bacterias no multirresistentes	202	81.2
Recién nacidos con sepsis por bacterias multirresistentes	35	18.8
Recién nacidos con sepsis por bacterias multirresistentes incluidos en el estudio*	22	9.3%

*Todo caso cuyo expediente estaba disponible fue incluido en el estudio

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 1: Frecuencia de sepsis neonatal causada por bacterias multirresistentes en los recién nacidos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Fuente: Cuadro 1

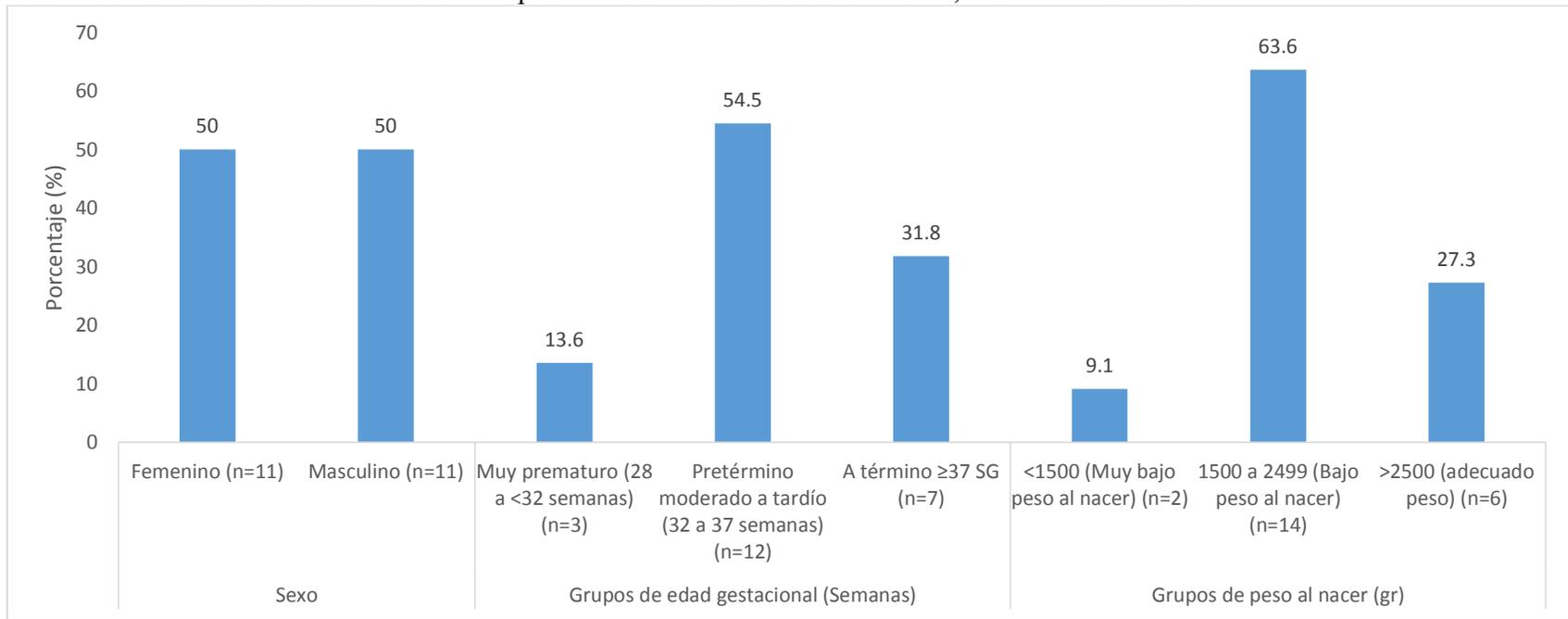
N = 237

Cuadro 2: Características de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		n	%
Sexo	Femenino	11	50.0
	Masculino	11	50.0
	Total	22	100.0
Grupos de edad gestacional (Semanas)	Muy pretérmino (28 a <32 semanas)	3	13.6
	Pretérmino moderado a tardío (32 a 37 semanas)	12	54.5
	A término \geq 37 SG	7	31.8
	Total	22	100.0
Grupos de peso al nacer (gr)	<1500 (Muy bajo peso al nacer)	2	9.1
	1500 a 2499 (Bajo peso al nacer)	14	63.6
	>2500 (adecuado peso)	6	27.3
	Total	22	100.0

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 2: Características de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



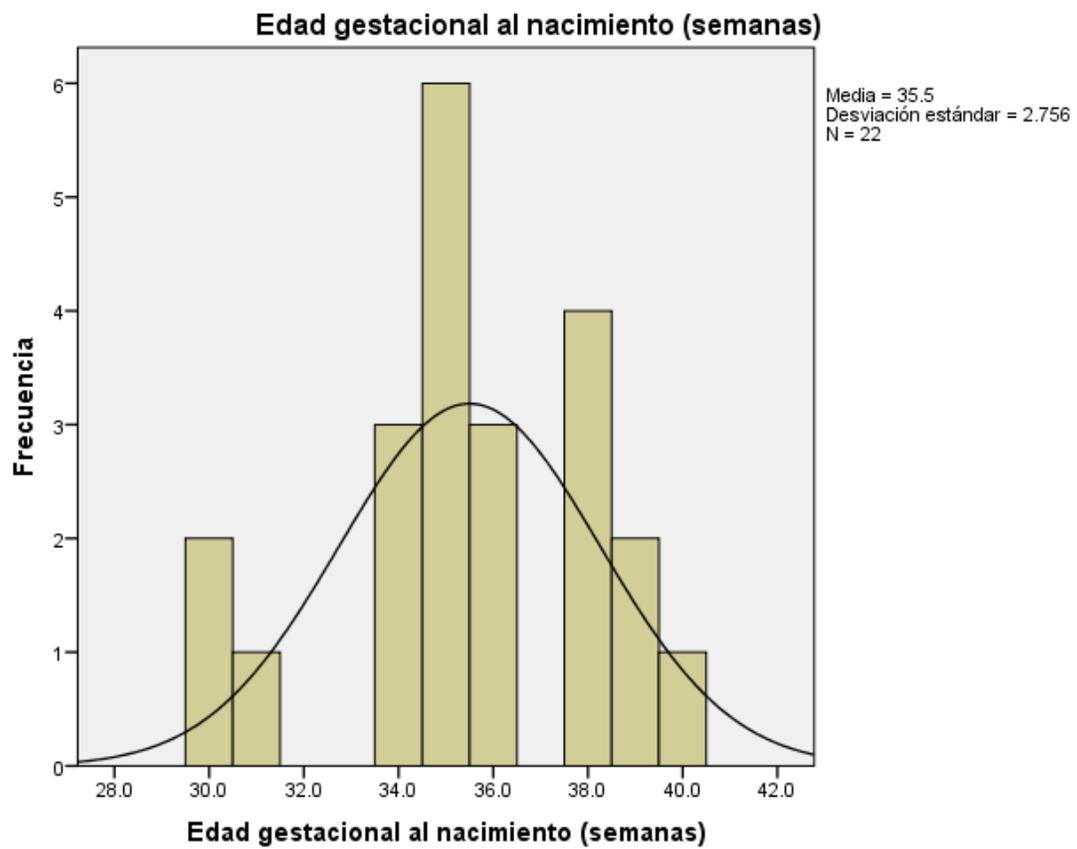
Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3: Edad gestacional y peso al nacer de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		Edad gestacional al nacimiento (semanas)	Peso al nacer (gramos)
N	Válido	22	22
Media		36	2246
Mediana		35	2246
Desviación estándar		3	704
Mínimo		30	1090
Máximo		40	3800
Percentiles	25	34	1686
	50	35	2246
	75	38	2733

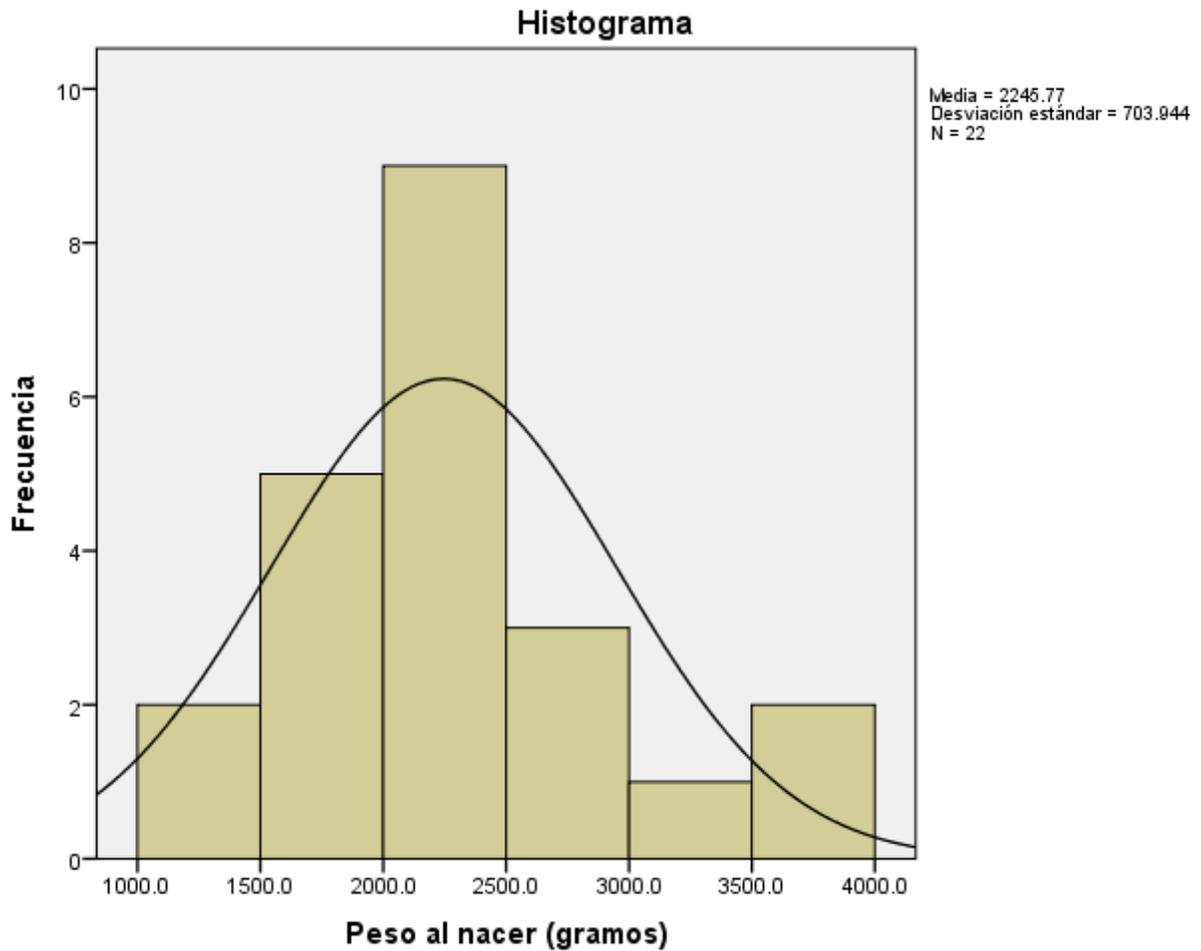
Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 3A: Edad gestacional de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Fuente: Cuadro 3

Gráfico 3B: Peso al nacer (gr) de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



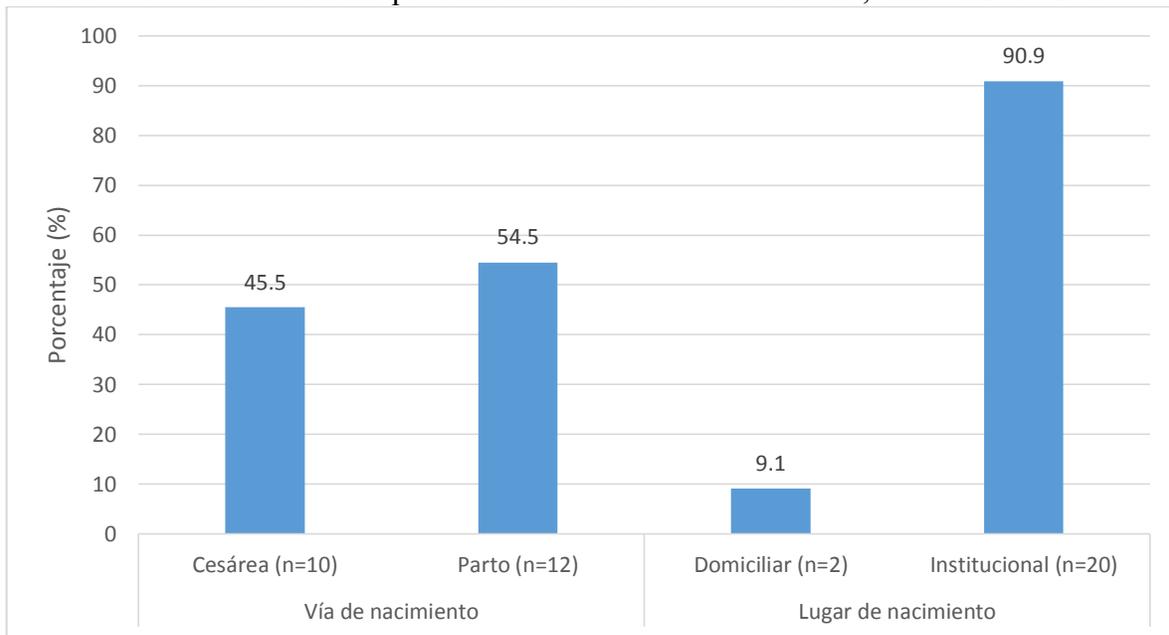
Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4: Vía de nacimiento y lugar de nacimiento de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		n	%
Vía de nacimiento	Cesárea	10	45.5
	Parto	12	54.5
	Total	22	100.0
Lugar de nacimiento	Domiciliar	2	9.1
	Institucional	20	90.9
	Total	22	100.0

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 4: Vía de nacimiento, lugar y tipo de nacimiento de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Numero de casos estudiados: 22 recién nacidos

Fuente: Cuadro 4

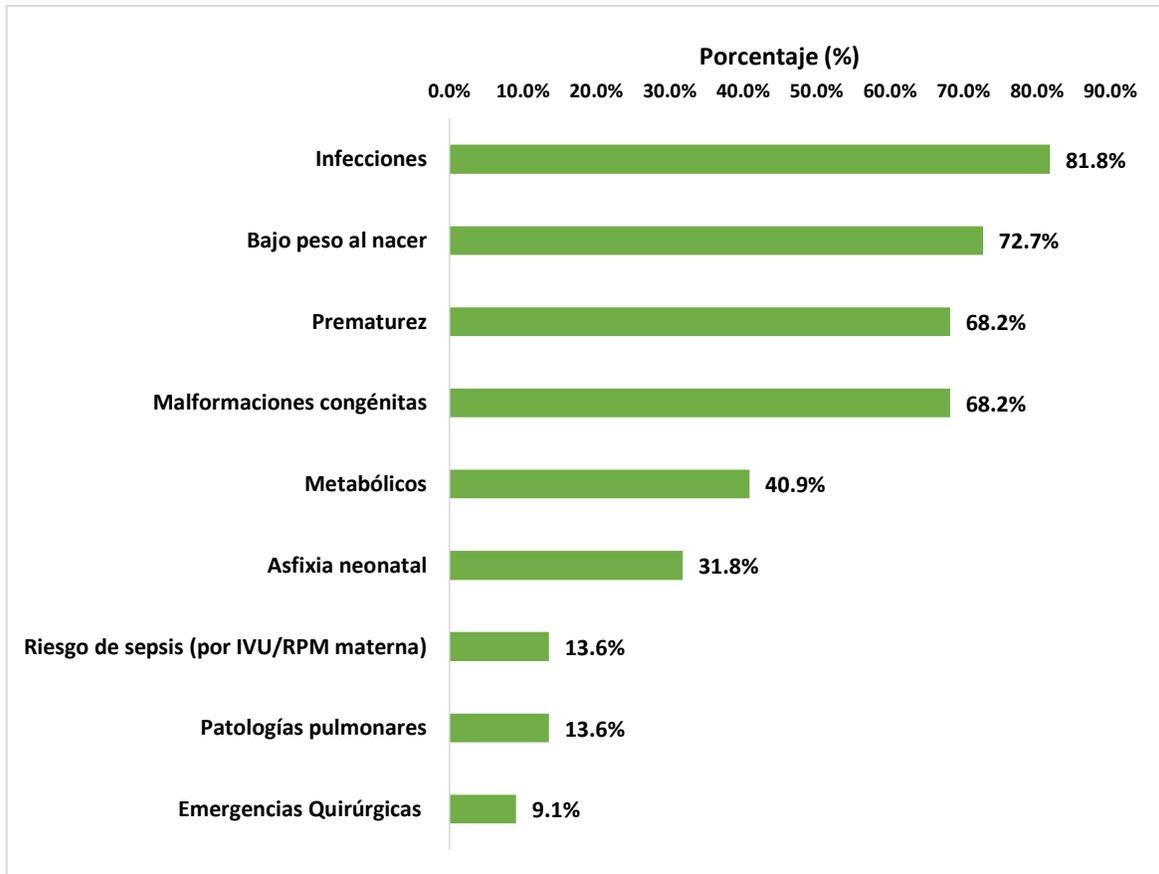
Cuadro 5: Morbilidad al nacimiento y al momento de ingreso en recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).

	Porcentaje de casos según morbilidad reportada (%)
Infecciones	81.8%
Bajo peso al nacer	72.7%
Prematurez	68.2%
Malformaciones congénitas	68.2%
Metabólicos	40.9%
Asfixia neonatal	31.8%
Riesgo de sepsis (por IVU/RPM materna)	13.6%
Patologías pulmonares	13.6%
Emergencias Quirúrgicas	9.1%

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos según morbilidad reportada entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 5: Morbilidad al nacimiento y al momento de ingreso en recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).



Número de casos estudiados: 22 recién nacidos
 Fuente: Cuadro 5

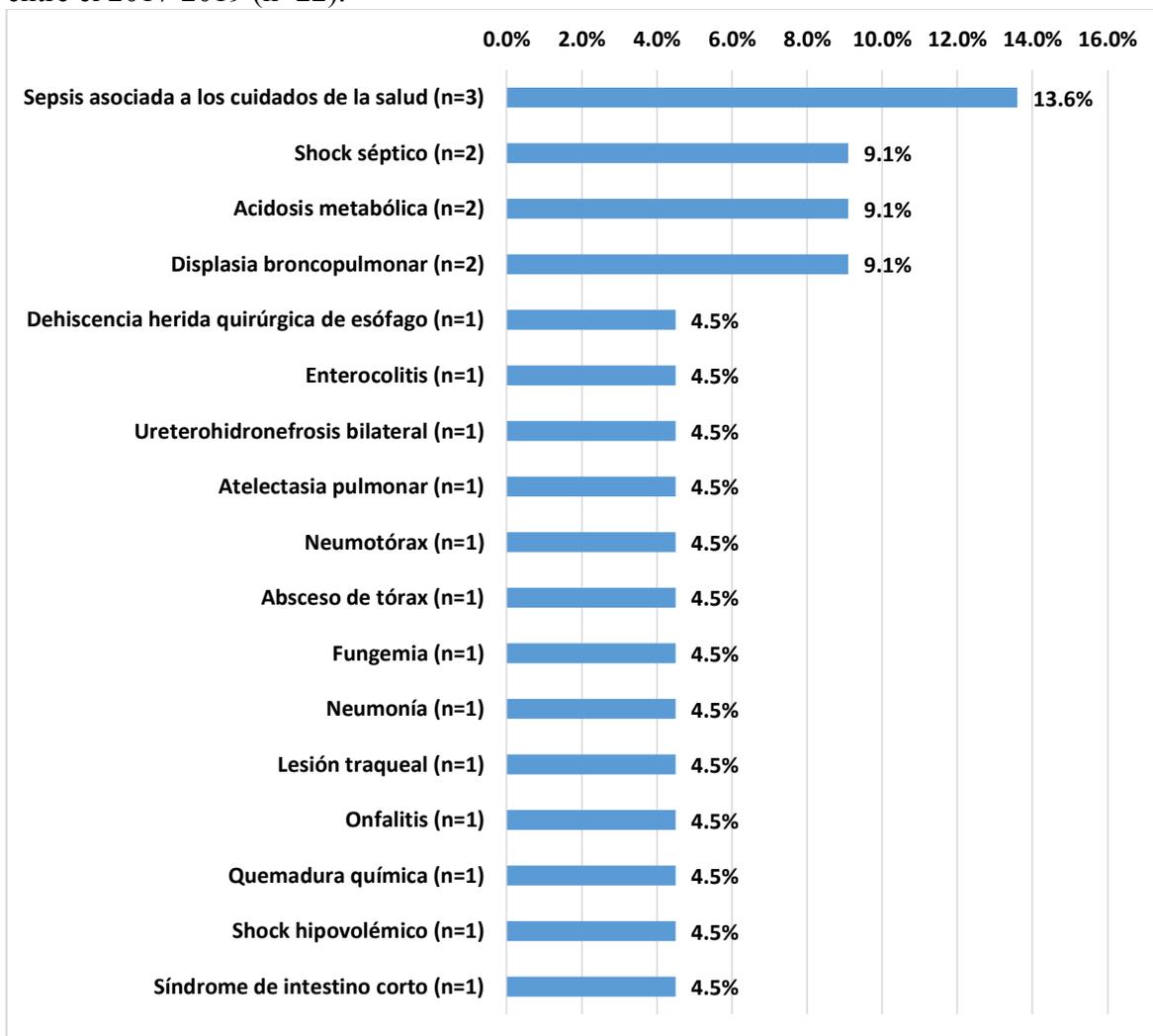
Cuadro 6: Morbilidad neonatal desarrollada o diagnosticada durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).

		%
Morbilidad durante la estancia	Sepsis asociada a los cuidados de la salud	13.60%
	Shock séptico	9.10%
	Acidosis metabólica	9.10%
	Displasia broncopulmonar	9.10%
	Dehiscencia herida quirúrgica de esófago	4.50%
	Enterocolitis	4.50%
	Ureterohidronefrosis bilateral	4.50%
	Atelectasia pulmonar	4.50%
	Neumotórax	4.50%
	Absceso de tórax	4.50%
	Fungemia	4.50%
	Neumonía	4.50%
	Lesión traqueal	4.50%
	Onfalitis	4.50%
	Quemadura química	4.50%
	Shock hipovolémico	4.50%
	Síndrome de intestino corto	4.50%
Total		

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos según morbilidad reportada entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 6: Morbilidad neonatal desarrollada durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2017-2019 (n=22).



Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos según morbilidad reportada entre el total de casos estudiados (n=22)

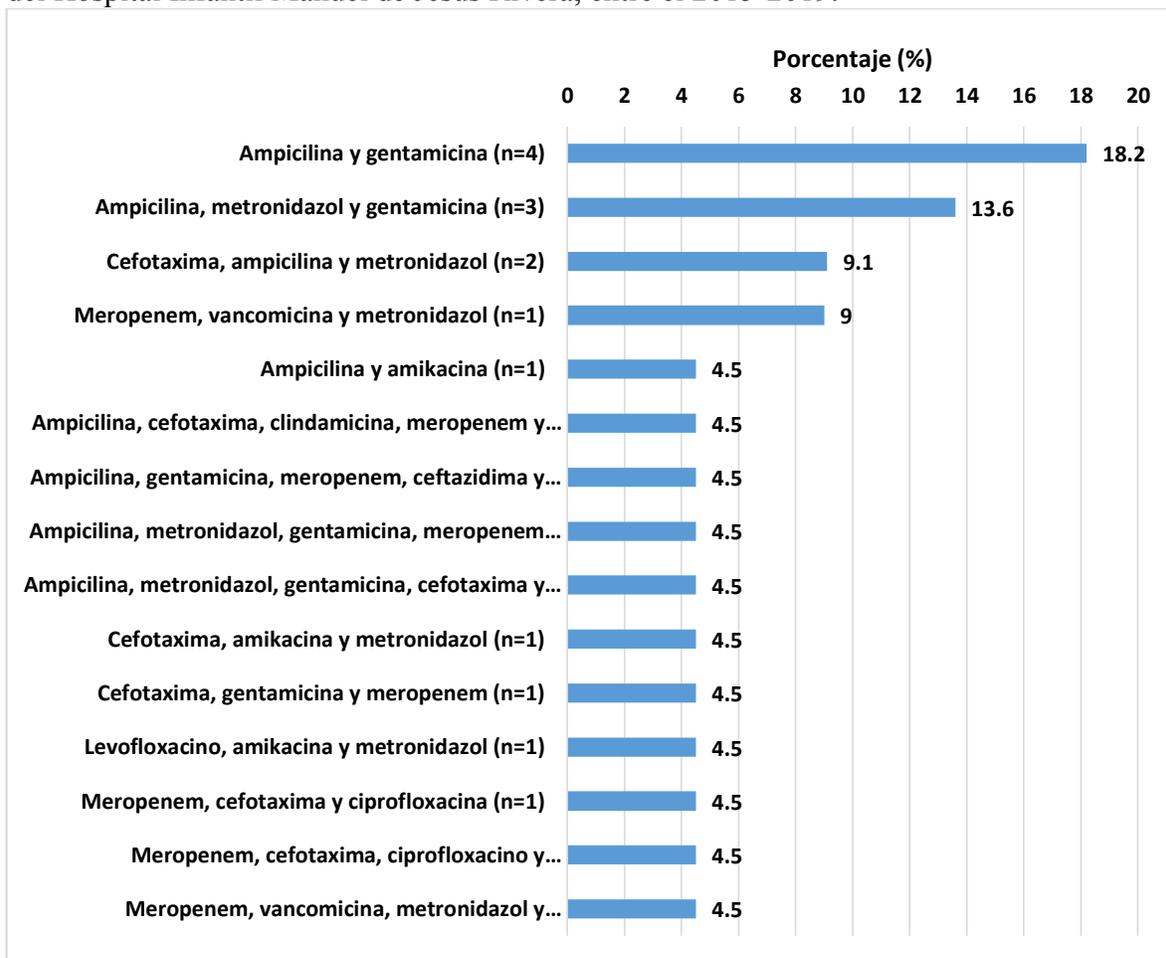
Fuente: Cuadro 7

Cuadro 7: Esquema de AB previos de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).

	n	%
Ampicilina y gentamicina	4	18.2
Ampicilina, metronidazol y gentamicina	3	13.6
Cefotaxima, ampicilina y metronidazol	2	9.1
Meropenem, vancomicina y metronidazol	2	9
Ampicilina y amikacina	1	4.5
Ampicilina, cefotaxima, clindamicina, meropenem y amikacina	1	4.5
Ampicilina, gentamicina, meropenem, ceftazidima y amikacina	1	4.5
Ampicilina, metronidazol, gentamicina, meropenem y vancomicina	1	4.5
Ampicilina, metronidazol, gentamicina, cefotaxima y amikacina	1	4.5
Cefotaxima, amikacina y metronidazol	1	4.5
Cefotaxima, gentamicina y meropenem	1	4.5
Levofloxacino, amikacina y metronidazol	1	4.5
Meropenem, cefotaxima y ciprofloxacina	1	4.5
Meropenem, cefotaxima, ciprofloxacino y gentamicina	1	4.5
Meropenem, vancomicina, metronidazol y ciprofloxacino	1	4.5
Total	22	100.0

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 7: Esquema de AB previos de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

Fuente: Cuadro 8

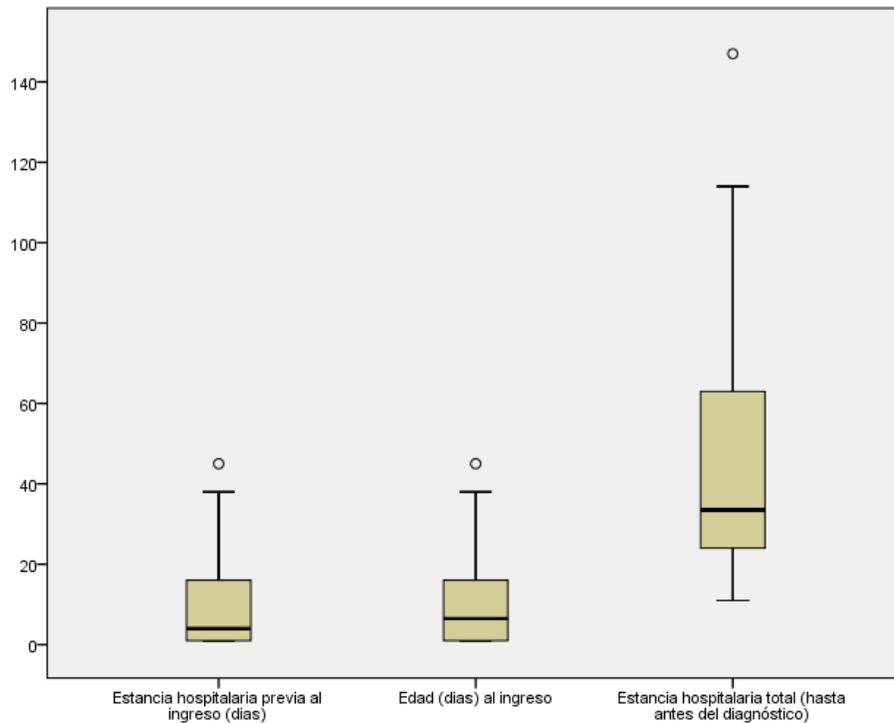
Cuadro 8: Edad al ingreso y estancia hospitalaria previa de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019. (n=22)

		Estancia hospitalaria previa al ingreso (días)	Edad (días) al ingreso	Estancia hospitalaria total (días)
N		22	22	22
Media		10.5	11.0	53.0
Mediana		4.0	6.5	33.5
Desviación estándar		12.6	12.7	39.0
Mínimo		1.0	1.0	11.0
Máximo		45.0	45.0	147.0
Percentiles	25	1.0	1.0	24.0
	50	4.0	6.5	33.5
	75	16.0	16.0	72.5

Nota: Un caso que ingreso a los 45 días de nacidos, su edad gestacional al nacimiento fue de 30 semanas, por lo que de acuerdo a la corrección por edad fue considerado recién nacido, para el presente estudio.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 8: Edad al ingreso, estancia hospitalaria previa y estancia total de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multiresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Nota: Un caso que ingreso a los 45 días de nacidos, su edad gestacional al nacimiento fue de 30 semanas, por lo que de acuerdo a la corrección por edad fue considerado recién nacido, para el presente estudio.

Fuente: Cuadro 9

Cuadro 9A: Manejo durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multiresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).

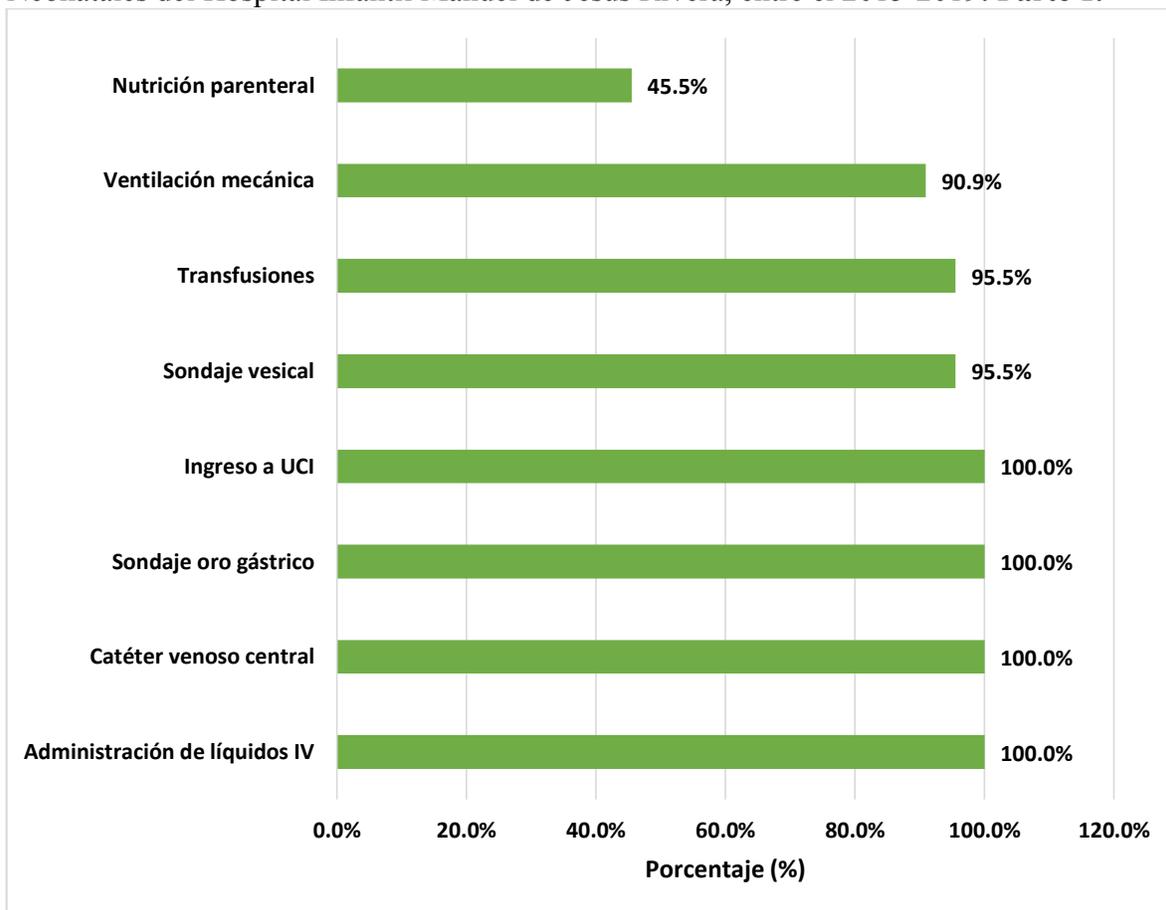
		%
Manejo	Administración de líquidos IV	100.0%
	Catéter venoso central	100.0%
	Sondaje oro gástrico	100.0%
	Ingreso a UCI	100.0%
	Sondaje vesical	95.5%
	Transfusiones	95.5%
	Ventilación mecánica	90.9%
	Nutrición parenteral	45.5%

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos según morbilidad reportada entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 9A: Manejo durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multiresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019: **Parte 1.**



Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

Fuente: Cuadro 10A

Cuadro 9B: Manejo durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multiresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019: **Parte 2.**

		Duración total de cateterismo venoso central	Número de catéteres venosos centrales	Duración de la nutrición parenteral	Duración de la estancia en UCI	Duración de la ventilación mecánica
N	Casos válidos	22.0	22.0	10.0	22.0	20.0
Media		38.4	2.7	16.4	37.8	18.4
Mediana		33.0	2.0	13.0	31.0	16.5
Desviación estándar		25.6	1.9	12.8	29.8	11.3
Mínimo		9.0	1.0	1.0	11.0	3.0
Máximo		114.0	8.0	39.0	130.0	42.0
Percentiles	25	17.5	1.0	5.8	16.5	10.3
	50	33.0	2.0	13.0	31.0	16.5
	75	55.8	3.5	29.3	38.3	26.5

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 10: Procedimientos realizados durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multiresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).

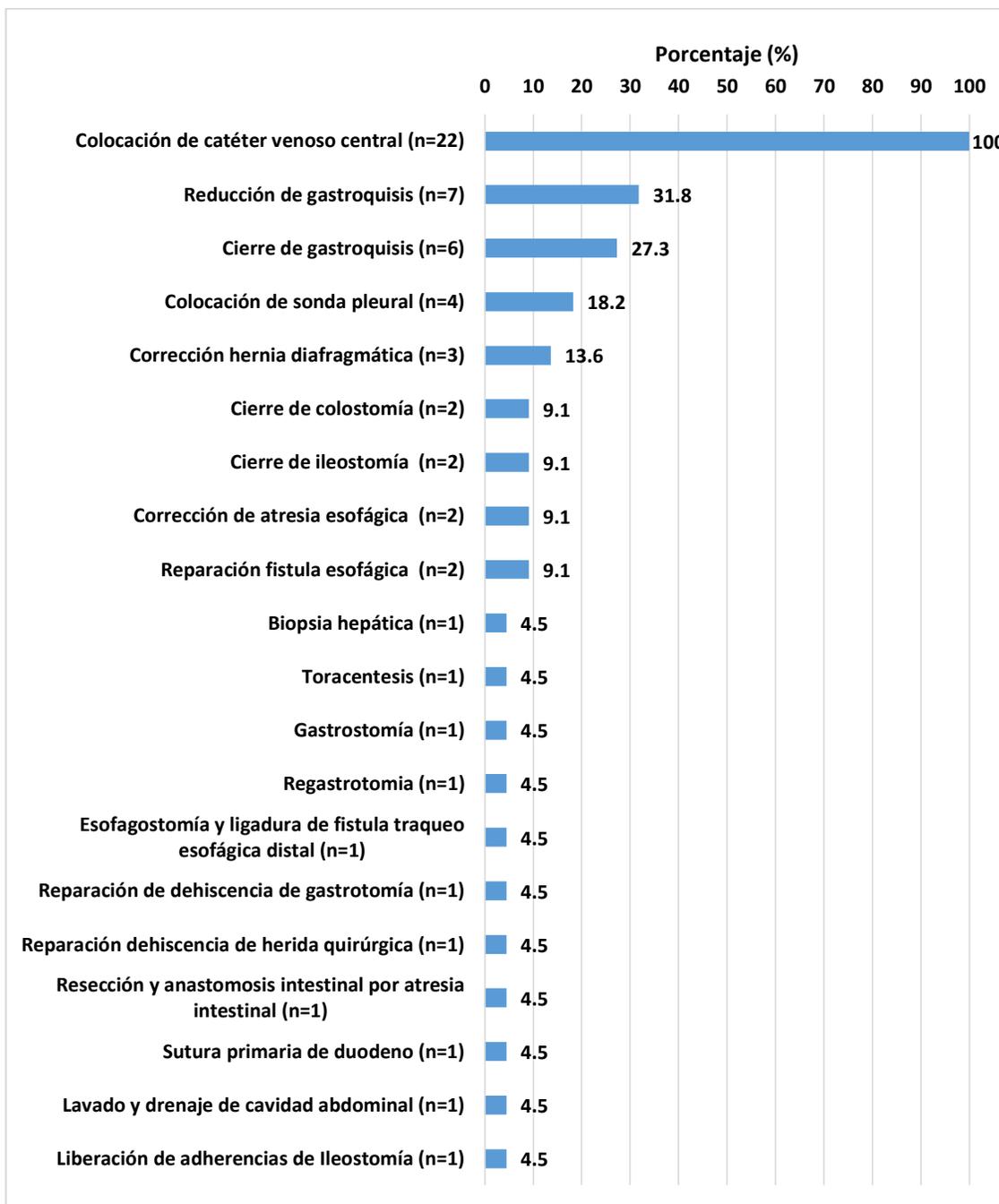
	%
	100
	31.8
	27.3
	18.2
	13.6
	9.1
	9.1
	9.1
	9.1
Procedimientos realizados durante la estancia hospitalaria	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5
	4.5

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos según morbilidad reportada entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 10: Procedimientos realizados durante la estancia hospitalaria e de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multiresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019 (n=22).



Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

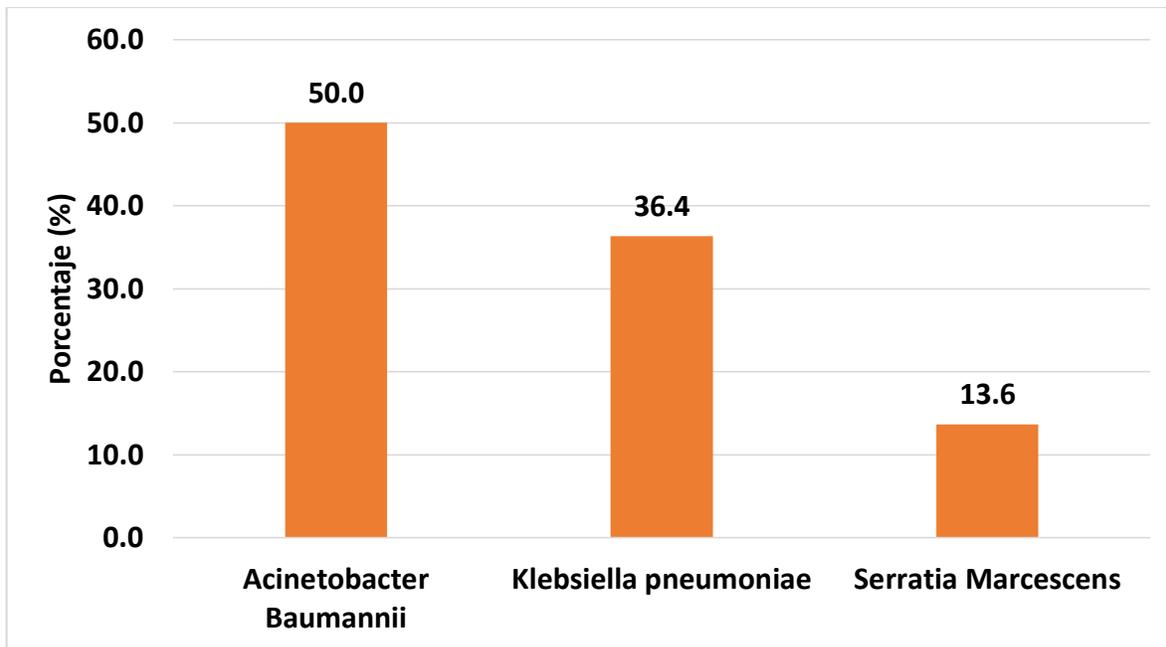
Fuente: Cuadro 11

Cuadro 11: Gérmenes multirresistentes aislados y día de hemocultivo positivo, de recién nacidos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		n	%
Germen aislado	Acinetobacter baumannii	11	50.0
	Klebsiella pneumoniae	8	36.4
	Serratia marcescens	3	13.6
	Total	22	100.0
Día de hemocultivo positivo (desde el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal)	De 1 a 7 días	9	40.9
	De 8 a 14 días	6	27.3
	≥ días	7	31.8
	Total	22	100

Fuente: Ficha de recolección

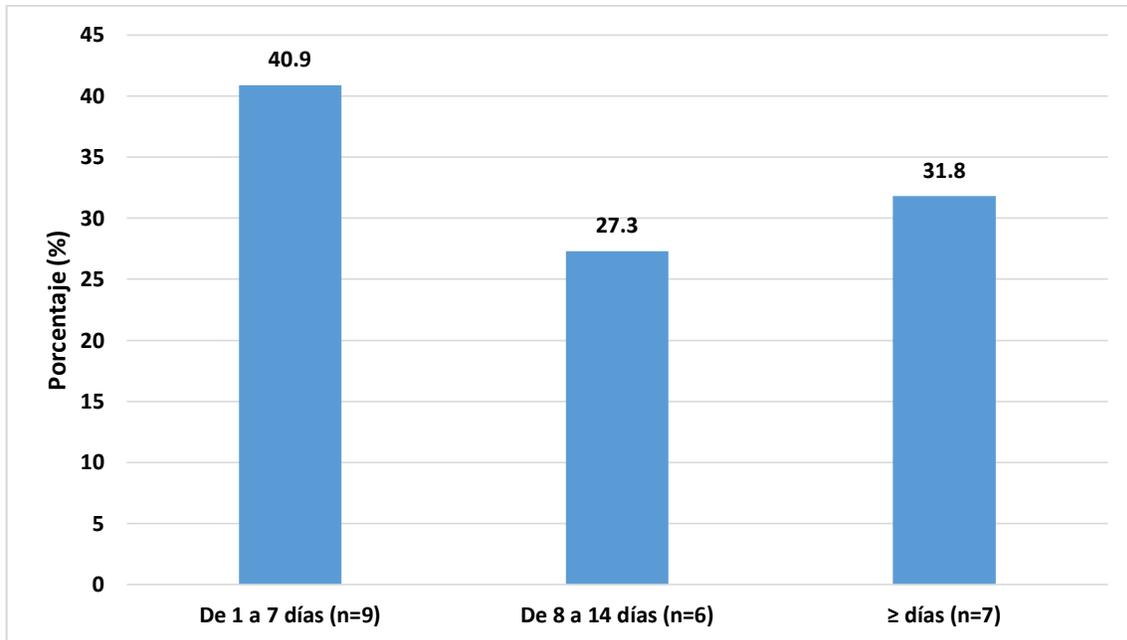
Gráfico 11A: Gérmenes multirresistentes aislados en hemocultivos de recién nacidos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Fuente: Cuadro 11

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

Gráfico 11B: Día de hemocultivo positivo, de recién nacidos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



Fuente: Cuadro 11

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

Cuadro 12A. Sensibilidad de gérmenes aislados en recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		n	%
ANTIBIOTICOS	Tigeciclina	16	72.7
	Minociclina	7	31.8
	Ciprofloxacino	5	22.7
	Levofloxacino	5	22.7
	Trimetropin/sulfametoxazol	4	18.2
	Meropenem	3	13.6
	Amikacina	2	9.1
	Doripenem	2	9.1
	Imipenem	2	9.1
	Piperacilina/Tazobactam	2	9.1
	Amoxicilina / Acido clavulánico	1	4.5
	Cefepima	1	4.5
	Ceftazidima	1	4.5
	Ertapenem	1	4.5
	Gentamicina	1	4.5
	Piperacilina	1	4.5
	Colistin	1	4.5
FAMILIA	Tetraciclinas	16	72.7
	Quinolona II generación	5	22.7
	Quinolona III generación	5	22.7
	Antagonistas de los folatos	4	18.2
	Carbapenémicos	3	13.6
	Aminoglucósidos	2	9.1
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	2	9.1
	Cefalosporina IV generación	1	4.5
	Cefalosporina III generación	1	4.5
	Ureidopenicilinas	1	4.5
	Polimixina	1	4.5

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 12B. Resistencia de gérmenes aislados en recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		n	%
Antibióticos	Ceftazidima	21	95.5
	Gentamicina	21	95.5
	Amikacina	20	90.9
	Cefepima	18	81.8
	Imipenem	18	81.8
	Meropenem	17	77.3
	Levofloxacino	17	77.3
	Ciprofloxacino	16	72.7
	Trimetropin/sulfametoxazol	16	72.7
	Piperacilina/Tazobactam	15	68.2
	Ceftriaxona	12	54.5
	Doripenem	11	50
	Ampicilina/sulbactam	10	45.5
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	9	40.9
	Piperacilina	9	40.9
	Cefotaxima	8	36.4
	Cefuroxima	5	22.7
	Ertapenem	5	22.7
	Tobramicina	3	13.6
	Cefalotina	2	9.1
Aztreonam	1	4.5	
Ampicilina	1	4.5	
Tigeciclina	1	4.5	
FAMILIA	Aminoglucósidos	21	95.5
	Cefalosporina III generación	21	95.5
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	19	86.4
	Carbapenémicos	19	86.4
	Cefalosporina IV generación	18	81.8
	Quinolona III generación	17	77.3
	Antagonistas de los folatos	16	72.7
	Quinolona II generación	15	68.2
	Ureidopenicilinas	9	40.9
	Cefalosporina II generación	5	22.7
	Cefalosporina I generación	2	9.1
	Betalactámico monocíclico sintético	1	4.5
	Aminopenicilinas	1	4.5
	Tetraciclinas	1	4.5

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 12D: Categoría de multiresistencia según criterios de OMS, de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

		n	%
Categoría de multiresistencia según criterios de OMS	Multirresistente (MDR)	7	31.8
	Extensamente resistente" (XDR)	14	63.6
	Pan-resistentes	1	4.5
	Total	22	100

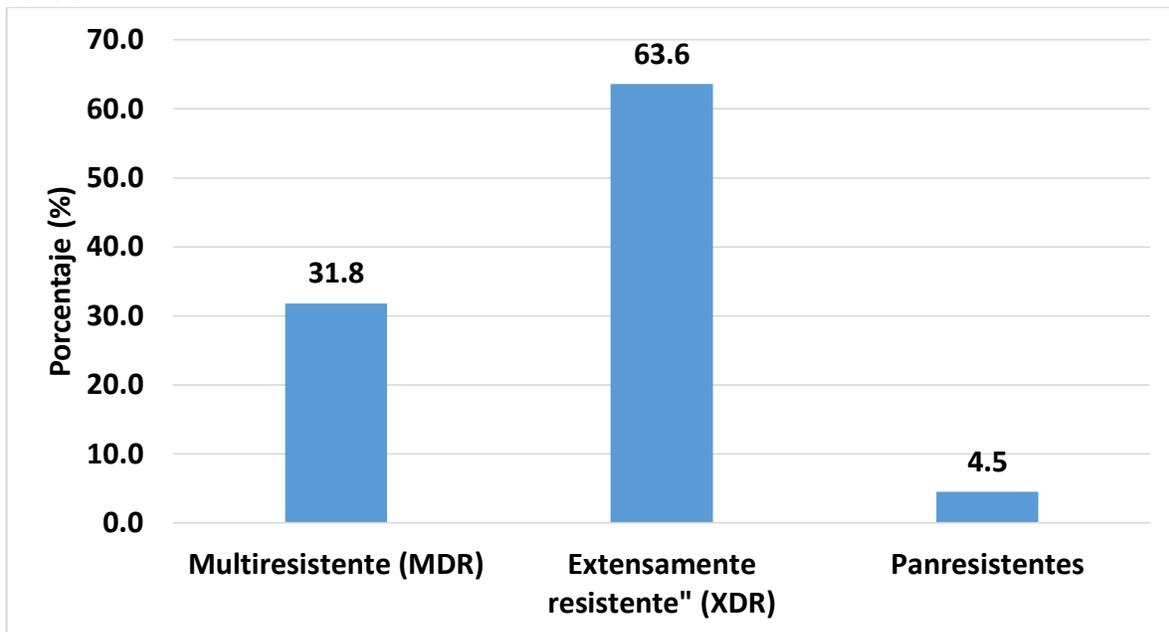
"Multirresistente" (MDR): Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos

"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible

"Pan-resistentes" (PDR): Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 12: Categoría de multiresistencia según criterios de OMS, de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistente en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2017-2019.



"Multiresistente" (MDR): Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos
"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible
"Panresistentes" (PDR): Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles.

Fuente: Cuadro 12C

Cuadro 13: Categoría de multiresistencia según germen, de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.

Germen aislado	Multiresistencia						Total	
	MDR		XDR		PDR			
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	10	90.9	1	9.1	11	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	50.0	4	50.0	0	0.0	8	100
<i>Serratia marcescens</i>	3	100.0	0	0.0	0	0.0	3	100
Total	7	31.8	14	63.6	1	4.6	22	100

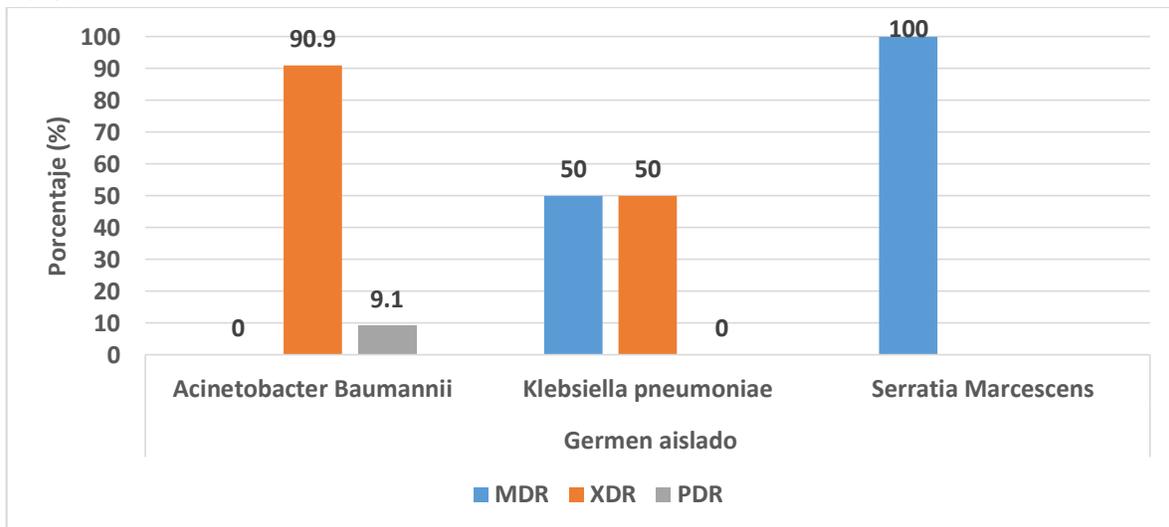
"Multiresistente" (MDR): Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos

"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible

"Panresistentes" (PDR): Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 13: Gráfico Categoría de multiresistencia según germen, de los recién nacidos en quienes se aisló gérmenes multirresistentes en hemocultivos, ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, entre el 2015-2019.



"Multiresistente" (MDR): Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos

"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible

"Panresistentes" (PDR): Patógeno resistente a todos los agentes antimicrobianos comercialmente disponibles.

Fuente: Cuadro 13

Cuadro 14A. Resistencia y sensibilidad antibiótica según germen aislado: Acinetobacter Baumannii (n=11)

		Resistencia		Sensibilidad		NA	
		n	%	n	%	n	%
Antibióticos	Amikacina	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	1	9.1	0	0.0	10	90.9
	Cefepima	8	72.7	0	0.0	3	27.3
	Cefotaxima	2	18.2	0	0.0	9	81.8
	Ceftazidima	11	100.	0	0.0	0	0.0
	Ceftriaxona	2	18.2	0	0.0	9	81.8
	Cefuroxima	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Doripenem	4	36.4	0	0.0	7	63.6
	Ertapenem	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Gentamicina	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Imipenem	11	100.	0	0.0	0	0.0
	Meropenem	9	81.8	0	0.0	2	18.2
	Piperacilina/Tazobactam	9	81.8	0	0.0	2	18.2
	Ampicilina/sulbactam	10	90.9	0	0.0	1	9.1
	Ciprofloxacino	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Levofloxacino	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Trimetropin/sulfametoxazol	10	90.9	0	0.0	1	9.1
	Tobramicina	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Aztreonam	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Cefalotina	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Piperacilina	8	72.7	0	0.0	3	27.3
	Ampicilina	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Tigeciclina	1	9.1	10	90.9	0	0.0
	Minociclina	0	0.0	7	63.6	4	36.4
Colistin	0	0.0	0	0.0	11	100.	
FAMILIA	Aminoglucósidos	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	11	100.	0	0.0	0	0.0
	Cefalosporina IV generación	8	72.7	0	0.0	3	27.3
	Cefalosporina III generación	11	100.	0	0.0	0	0.0
	Cefalosporina II generación	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Carbapenémicos	11	100.	0	0.0	0	0.0
	Quinolona II generación	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Quinolona III generación	10	90.9	1	9.1	0	0.0
	Antagonistas de los folatos	10	90.9	0	0.0	1	9.1
	Betalactámico monocíclico sintético	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Cefalosporina I generación	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Ureidopenicilinas	8	72.7	0	0.0	3	27.3
	Aminopenicilinas	0	0.0	0	0.0	11	100.
	Tetraciclina	1	9.1	10	90.9	4	36.4

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 14B. Resistencia y sensibilidad antibiótica según germen aislado: *Klebsiella pneumoniae* (n=8)

		Resistencia		Sensibilidad		NA	
		n	%	n	%	n	%
Antibióticos	Amikacina	7	87.5	1	12.5	0	0.0
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	6	75.0	1	12.5	1	12.5
	Cefepima	7	87.5	1	12.5	0	0.0
	Cefotaxima	5	62.5	0	0.0	3	37.5
	Ceftazidima	7	87.5	1	12.5	0	0.0
	Ceftriaxona	7	87.5	0	0.0	1	12.5
	Cefuroxima	5	62.5	0	0.0	3	37.5
	Doripenem	5	62.5	1	12.5	2	25.0
	Ertapenem	4	50.0	0	0.0	4	50.0
	Gentamicina	8	100.0	0	0.0	0	0.0
	Imipenem	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Meropenem	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Piperacilina/Tazobactam	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Ampicilina/sulbactam	0	0.0	0	0.0	8	100.0
	Ciprofloxacino	5	62.5	2	25.0	1	12.5
	Levofloxacino	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Trimetropin/sulfametoxazol	6	75.0	1	12.5	1	12.5
	Tobramicina	3	37.5	0	0.0	5	62.5
	Aztreonam	1	12.5	0	0.0	7	87.5
	Cefalotina	0	0.0	0	0.0	8	100.0
Piperacilina	1	12.5	1	12.5	6	75.0	
Ampicilina	1	12.5	0	0.0	7	87.5	
Tigeciclina	0	0.0	6	75.0	2	25.0	
Colistin	0	0.0	1	12.5	7	87.5	
FAMILIA	Aminoglucósidos	7	87.5	1	12.5	0	0.0
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Cefalosporina IV generación	7	87.5	1	12.5	0	0.0
	Cefalosporina III generación	7	87.5	1	12.5	0	0.0
	Cefalosporina II generación	5	62.5	0	0.0	3	37.5
	Carbapenémicos	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Quinolona II generación	4	50.0	2	25.0	2	25.0
	Quinolona III generación	6	75.0	2	25.0	0	0.0
	Antagonistas de los folatos	6	75.0	1	12.5	1	12.5
	Betalactámico monocíclico sintético	1	12.5	0	0.0	7	87.5
	Cefalosporina I generación	0	0.0	0	0.0	8	100.0
	Ureidopenicilinas	1	12.5	1	12.5	6	75.0
	Aminopenicilinas	1	12.5	0	0.0	7	87.5
	Tetraciclinas	0	0.0	6	75.0	2	25.0
	Polimixina	0	0.0	1	12.5	7	87.5

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 14C. Resistencia y sensibilidad antibiótica según germen aislado: *Serratia Marcescens* (n=3)

		Resistencia		Sensibilidad		NA	
		n	%	n	%	n	%
Antibióticos	Amikacina	n	%	n	%	n	%
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Cefepima	2	66.7	0	0.0	1	33.3
	Cefotaxima	2	66.7	0	0.0	1	33.3
	Ceftazidima	1	33.3	0	0.0	2	66.7
	Ceftriaxona	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Cefuroxima	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Doripenem	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Ertapenem	2	66.7	1	33.3	0	0.0
	Gentamicina	1	33.3	1	33.3	1	33.3
	Imipenem	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Meropenem	1	33.3	0	0.0	2	66.7
	Piperacilina/Tazobactam	2	66.7	0	0.0	1	33.3
	Ampicilina/sulbactam	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Ciprofloxacino	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Levofloxacino	1	33.3	2	66.7	0	0.0
	Trimetropin/sulfametoxazol	1	33.3	2	66.7	0	0.0
	Tobramicina	0	0.0	3	100.0	0	0.0
	Aztreonam	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Cefalotina	0	0.0	0	0.0	3	100.0
Piperacilina	2	66.7	0	0.0	1	33.3	
Ampicilina	0	0.0	0	0.0	3	100.0	
Tigeciclina	0	0.0	0	0.0	3	100.0	
FAMILIA	Aminoglucósidos	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Cefalosporina IV generación	2	66.7	0	0.0	1	33.3
	Cefalosporina III generación	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Cefalosporina II generación	3	100.0	0	0.0	0	0.0
	Carbapenémicos	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Quinolona II generación	2	66.7	1	33.3	0	0.0
	Quinolona III generación	1	33.3	2	66.7	0	0.0
	Antagonistas de los folatos	1	33.3	2	66.7	0	0.0
	Betalactámico monocíclico sintético	0	0.0	3	100.0	0	0.0
	Cefalosporina I generación	0	0.0	0	0.0	3	100.0
	Ureidopenicilinas	2	66.7	0	0.0	1	33.3
	Aminopenicilinas	0	0.0	0	0.0	3	100.0
Tetraciclinas	0	0.0	0	0.0	3	100.0	

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 15A. Resistencia antibiótica según patrón de resistencia: Multirresistente (n=7)

		n	%
Antibióticos	Amikacina	6	86
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	4	57
	Cefepima	6	86
	Cefotaxima	3	43
	Ceftazidima	6	86
	Ceftriaxona	6	86
	Cefuroxima	2	29
	Doripenem	4	57
	Ertapenem	3	43
	Gentamicina	7	100
	Imipenem	3	43
	Meropenem	4	57
	Piperacilina/Tazobactam	2	29
	Ampicilina/sulbactam	0	0
	Ciprofloxacino	4	57
	Levofloxacino	4	57
	Trimetropin/sulfametoxazol	2	29
	Tobramicina	2	29
	Aztreonam	0	0
	Cefalotina	2	29
	Piperacilina	0	0
Ampicilina	1	14	
Tigeciclina	0	0	
Familia	Aminoglucósidos	7	100
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	4	57
	Cefalosporina IV generación	6	86
	Cefalosporina III generación	6	86
	Cefalosporina II generación	2	29
	Carbapenémicos	4	57
	Quinolona II generación	4	57
	Quinolona III generación	4	57
	Antagonistas de los folatos	2	29
	Betalactámico monocíclico sintético	0	0
	Cefalosporina I generación	2	29
	Ureidopenicilinas	0	0
	Aminopenicilinas	1	14
	Tetraciclinas	0	0

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 15B. Resistencia antibiótica según patrón de resistencia: Extensamente multirresistente (n=14)

Antibióticos	Amikacina	13	93
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	5	36
	Cefepima	11	79
	Cefotaxima	5	36
	Ceftazidima	14	100
	Ceftriaxona	6	43
	Cefuroxima	3	21
	Doripenem	7	50
	Ertapenem	2	14
	Gentamicina	14	100
	Imipenem	14	100
	Meropenem	13	93
	Piperacilina/Tazobactam	13	93
	Ampicilina/sulbactam	9	64
	Ciprofloxacino	11	79
	Levofloxacino	12	86
	Trimetropin/sulfametoxazol	13	93
	Tobramicina	1	7
	Aztreonam	1	7
	Cefalotina	0	0
	Piperacilina	9	64
	Ampicilina	0	0
	Tigeciclina	1	7
Familia	Aminoglucósidos	14	100
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	14	100
	Cefalosporina IV generación	11	79
	Cefalosporina III generación	14	100
	Cefalosporina II generación	3	21
	Carbapenémicos	14	100
	Quinolona II generación	10	71
	Quinolona III generación	12	86
	Antagonistas de los folatos	13	93
	Betalactámico monocíclico sintético	1	7
	Cefalosporina I generación	0	0
	Ureidopenicilinas	9	64
	Aminopenicilinas	0	0
	Tetraciclinas	1	7

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

Cuadro 15C. Resistencia antibiótica según patrón de resistencia: Pan resistente *Acinetobacter. baumannii* (n=1)

Antibióticos	Amikacina	1	100
	Amoxicilina / Acido Clavulánico	0	0
	Cefepima	1	100
	Cefotaxima	0	0
	Ceftazidima	1	100
	Ceftriaxona	0	0
	Cefuroxima	0	0
	Doripenem	0	0
	Ertapenem	0	0
	Gentamicina	0	0
	Imipenem	1	100
	Meropenem	0	0
	Piperacilina/Tazobactam	0	0
	Ampicilina/sulbactam	1	100
	Ciprofloxacino	1	100
	Levofloxacino	1	100
	Trimetropin/sulfametoxazol	1	100
	Tobramicina	0	0
	Aztreonam	0	0
	Cefalotina	0	0
Piperacilina	0	0	
Ampicilina	0	0	
Tigeciclina	0	0	
Familia	Aminoglucósidos	0	0
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	1	100
	Cefalosporina IV generación	1	100
	Cefalosporina III generación	1	100
	Cefalosporina II generación	0	0
	Carbapenémicos	1	100
	Quinolona II generación	1	100
	Quinolona III generación	1	100
	Antagonistas de los folatos	1	100
	Betalactámico monocíclico sintético	0	0
	Cefalosporina I generación	0	0
	Ureidopenicilinas	0	0
	Aminopenicilinas	0	0
	Tetraciclinas	0	0

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

16A. Sensibilidad antibiótica según patrón de resistencia: Multirresistente (n=7)

		n	%
Antibióticos	Amikacina	1	14
	Amoxicilina / Acido clavulánico	1	14
	Cefepima	1	14
	Ceftazidima	1	14
	Doripenem	2	29
	Ertapenem	1	14
	Gentamicina	0	0
	Imipenem	2	29
	Meropenem	3	43
	Piperacilina/Tazobactam	2	29
	Ciprofloxacino	3	43
	Levofloxacino	3	43
	Trimetropin/sulfametoxazol	4	57
	Piperacilina	1	14
	Tigeciclina	2	29
	Minociclina	0	0
	Colistin	1	14
Familia Antibiótica	Aminoglucósidos	1	14
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	2	29
	Cefalosporina IV generación	1	14
	Cefalosporina III generación	1	14
	Carbapenémicos	3	43
	Quinolona II generación	3	43
	Quinolona III generación	3	43
	Antagonistas de los folatos	4	57
	Ureidopenicilinas	1	14
	Tetraciclinas	2	29
	Polimixina	1	14

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

16A. Sensibilidad antibiótica según patrón de resistencia: Extensamente multirresistente (n=14)

Antibióticos	Amikacina	1	7.1
	Amoxicilina / Acido clavulánico	0	0.0
	Cefepima	0	0.0
	Ceftazidima	0	0.0
	Doripenem	0	0.0
	Ertapenem	0	0.0
	Gentamicina	1	7.1
	Imipenem	0	0.0
	Meropenem	0	0.0
	Piperacilina/Tazobactam	0	0.0
	Ciprofloxacino	2	14.3
	Levofloxacino	2	14.3
	Trimetropin/sulfametoxazol	0	0.0
	Piperacilina	0	0.0
	Tigeciclina	14	100.0
	Minociclina	7	50.0
	Colistin	0	0.0
Familia Antibiótica	Aminoglucósidos	1	7.1
	Penicilinas inhibidoras de Betalactamasas	0	0.0
	Cefalosporina IV generación	0	0.0
	Cefalosporina III generación	0	0.0
	Carbapenémicos	0	0.0
	Quinolona II generación	2	14.3
	Quinolona III generación	2	14.3
	Antagonistas de los folatos	0	0.0
	Ureidopenicilinas	0	0.0
	Tetraciclinas	14	100.0
	Polimixina	0	0.0

Número de casos estudiados: 22 recién nacidos

*Porcentajes son estimados dividiendo el número de casos de cada categoría entre el total de casos estudiados (n=22)

Fuente: Ficha de recolección

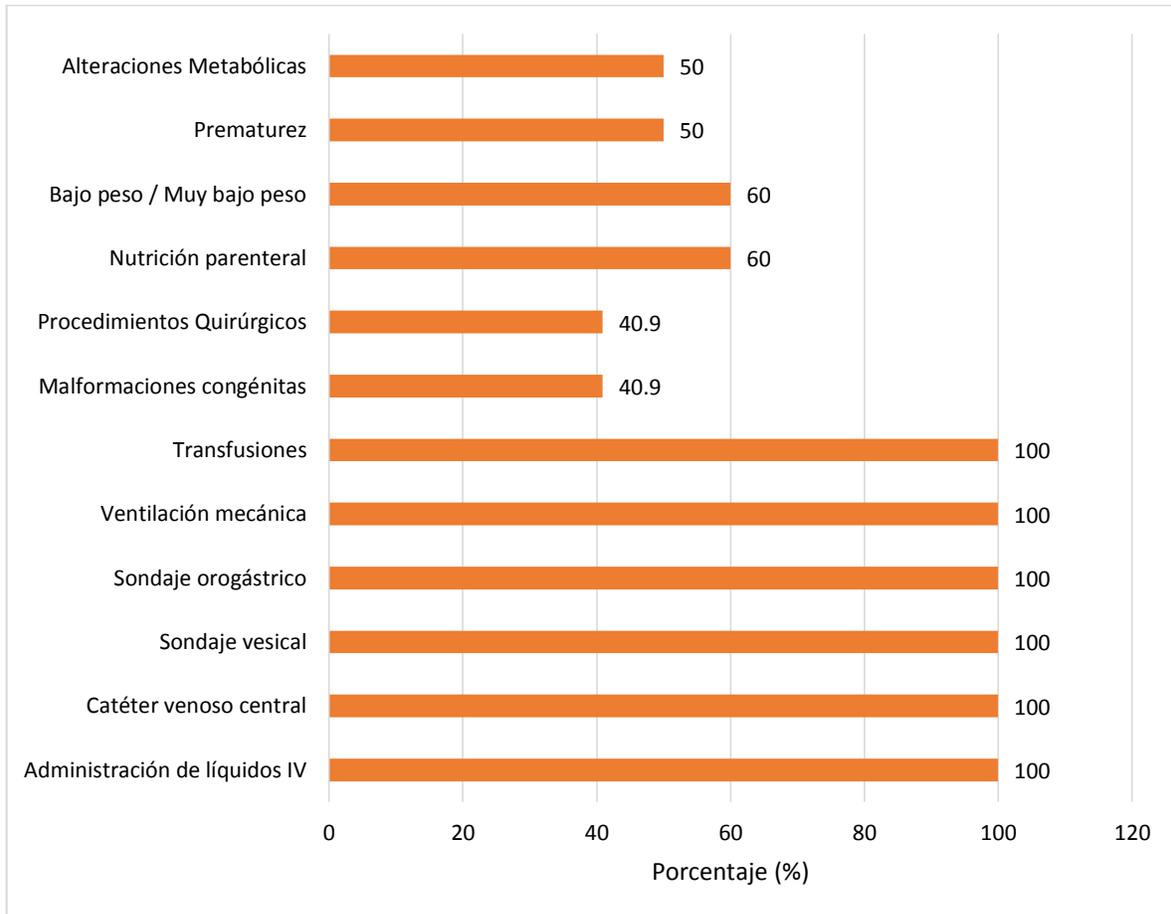
Cuadro 17A. Factores asociados a sepsis por *Acinetobacter baumannii* extensamente multirresistente (n=10)

FACTORES	%
Administración de líquidos IV	100.0
Catéter venoso central	100.0
Sondaje vesical	100.0
Sondaje orogástrico	100.0
Ventilación mecánica	100.0
Transfusiones	100.0
Malformaciones congénitas	40.9
Procedimientos Quirúrgicos	40.9
Nutrición parenteral	60.0
Bajo peso / Muy bajo peso	60.0
Prematurez	50.0
Alteraciones Metabólicas	50.0

"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 17A. Factores asociados a sepsis por *Acinetobacter baumannii* extensamente multirresistente (n=10)



Fuente: Cuadro 17A

Cuadro 17B. Factores asociados a sepsis por *Klebsiella pneumoniae* (multirresistente =4; extensamente multirresistente (n=4) (total 8)

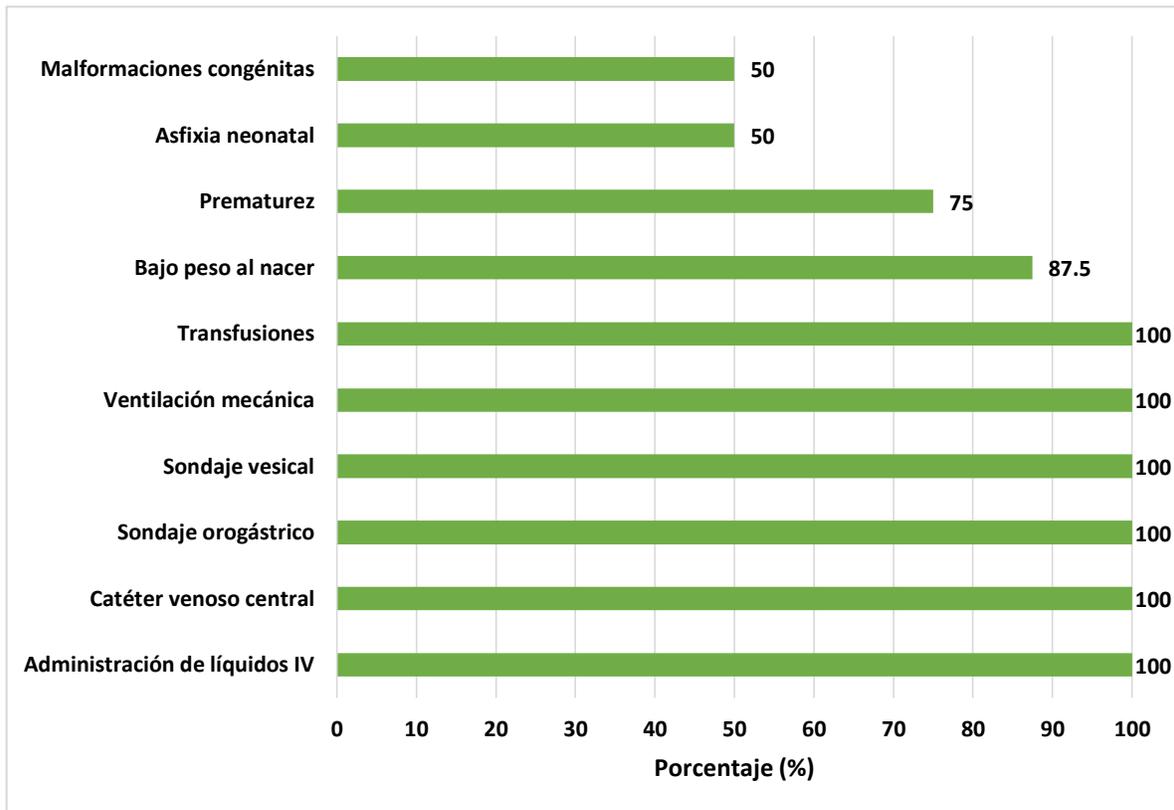
FACTORES	%
Administración de líquidos IV	100.0
Catéter venoso central	100.0
Sondaje orogástrico	100.0
Sondaje vesical	100.0
Ventilación mecánica	100.0
Transfusiones	100.0
Bajo peso al nacer	87.5
Prematurez	75.0
Asfíxia neonatal	50.0
Malformaciones congénitas	50.0

"Multirresistente" (MDR): Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos

"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 17B. Factores asociados a sepsis por *Klebsiella pneumoniae* (multirresistente =4; extensamente multirresistente (n=4) (total 8)



"Multirresistente" (MDR): Patógeno resistente a por lo menos a 3 clases de antimicrobianos

"Extensamente resistente" (XDR): Sólo quedan 1 o 2 opciones de antimicrobianos frente a los cuáles el microorganismo es susceptible

Fuente: Cuadro 17B