

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACION**



INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN

TITULO

**ETIOLOGIA PREVALENTE EN SEPSIS NEONATAL Y
RESISTENCIA FARMACOLOGICA EN EL HOSPITAL NACIONAL
DE SAN MARCOS.**

SUBTITULO

**ESTUDIO DESCRIPTIVO LONGITUDINAL AMBIESPECTIVO
SOBRE LA PREVALENCIA DE LA ETIOLOGIA EN SEPSIS
NEONATAL Y SU RELACION CON LA RESISTENCIA
FARMACOLOGICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES DEL HOSPITAL NACIONAL DE SAN MARCOS,
PERÍODO DE 2023 Y 2024.**

ESTUDIANTE

VANESA ELIZABETH GONZÁLEZ FUENTES

Carnet: 201844141 Correo electrónico: vanesagf000@gmail.com

Teléfono: 33961820

ASESORA

DRA. DAMARIS HILDA JUÁREZ

PEDIATRA

COL: 11,107

REVISORA

DRA. MARÍA REBECA BAUTISTA

PEDIATRA

COL: 16,438

COORDINADOR DE COOTRAG

PhD. Dr. JUAN JOSÉ AGUILAR SÁNCHEZ

COL: 2,343

Experto en Investigación y Educación.

“Id y Enseñad a Todos”

San Marcos, septiembre de 2024

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

DIRECTOR:

SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:

REPRESENTANTE DOCENTE:

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:

MsC. Juan Carlos López Navarro

Licda. Astrid Fabiola Fuentes M.

Ing, Agr. Roy Walter Villcacinda M.

Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón

Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACION

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo Con Orientación En Agricultura Sostenible
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador Carrera De Pedagogía y Ciencias De La Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Hernández Ramírez	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovani García Orozco	Coordinador Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná.
PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Instituto de Investigaciones del CUSAM

Lic. Mario René Requena	Coordinador de Área de Extensión.
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería Civil.
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador Carrera de Contaduría Pública.
Ing. Miguel Amílcar López López	Coordinador Extensión Ixchiguan.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera de Profesorado Bilingüe Intercultural.

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

COORDINADOR DE LA CARRERA	Dr. Byron Geovani García Orozco.
COORDINACIÓN DE CIENCIAS BASICA	Ing. Genner Alexander Orozco González
COORDINACIÓN DE CIENCIAS SOCIALES	Licda. María Elisa Escobar Maldonado.
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN	PhD. Dr. Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez.
COORDINACIÓN DE CIENCIAS CLINICAS	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco.

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

**PRESIDENTE
SECRETARIA
SECRETARIO**

PhD. Dr. Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez
Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Ing. Genner Alexander Orozco González
Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz
Dra. María Elena Solórzano
Dra. María Rebeca Bautista Orozco
Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez
Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor
Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez
Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez
Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.
Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez
Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco
Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco
Dr. José Manuel Consuegra López
Dr. Allan Cristian Cifuentes López
Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez
Dr. Miguel Ángel Velásquez
Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

**DIRECTOR
COORDINADOR ACADÉMICO
COORDINADOR DE LA
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO
ASESORA
REVISORA**

MsC. Juan Carlos López Navarro
PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Dr. Byron Geovani García Orozco

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez
Dra. María Rebeca Bautista Orozco



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 11 de julio de 2,024

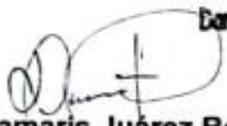
PhD.Dr. Ing. Juan José Aguilar Sánchez
Coordinador, e
Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera: Medico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la asesoría del trabajo de graduación titulado "Etiología prevalente en sepsis neonatal y la resistencia farmacológica en el Hospital Nacional de San Marcos" de la estudiante Vanesa Elizabeth González Fuentes, con carnet: 201844141

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el normativo de trabajos de graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito DICTAMEN FAVORABLE y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondientes para el tramite de examen general público.

Les agradezco su fina atención y buena consideración a la misma, sin mas sobre el particular, como su atenta servidora.


Damaris H. Juárez Rodríguez
Pediatra
Col 11,107
Damaris Juárez Rodríguez
Asesora de Tesis
Colegiado Número 11,107
Especialista en Pediatría
San Marcos.



San Marcos, 11 de agosto de 2024

PhD.Dr. Ing. Juan José Agullar Sánchez
Coordinador, e
Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera: Médico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la revisión del trabajo de graduación titulado "Etiología prevalente en sepsis neonatal y la resistencia farmacológica en el Hospital Nacional de San Marcos" de la estudiante Vanesa Elizabeth González Fuentes, con carnet: 201844141

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el normativo de trabajos de graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondientes para el trámite de examen general público.

Les agradezco su fina atención y buena consideración a la misma, sin mas sobre el particular, como su atenta servidora.



María Rebeca Bautista
Revisora de Tesis
Colegiado Número 16,438
Especialista en Pediatría
San Marcos

DEDICATORIA

A DIOS: “Porque Jehová da la sabiduría, y de su boca viene el conocimiento y la inteligencia” Proverbios 2:6. Mi Padre y Amigo fiel en todo momento, por la sabiduría, entendimiento y misericordia brindada cada segundo de mi vida, a ti la honra y la gloria para siempre. Cada paso que logre siempre será por tu infinita gracia.

A MIS PADRES: Abner González y Melvy Fuentes quienes, desde mi primer día de vida, con amor, paciencia y guianza me han acompañado y apoyado en cada proceso de mi vida. Para ustedes y por ustedes este logro.

A MI HERMANO: Josué Emanuel que sin ti mi vida no estaría completa, gracias por ser un buen compañero y por las veces que me has animado este logro es para ti también, que sirva de ejemplo de superación.

A MIS ABUELOS: Por sus oraciones y su amor, especialmente a mis abuelos paternos Armida Castañón y Fabio González quienes desde pequeña han cuidado de mí y soñado a mi par.

A MIS TÍOS: Por su apoyo y cariño, por servir de ejemplo profesional en mi vida y animarme a seguir adelante.

A MIS PRIMOS: Por el cariño brindado.

A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA: Mi casa de estudios, por haberme permitido culminar estudios superiores de la mejor Universidad de Guatemala.

A MIS CATEDRATICOS: Por su dedicación al impartir cada uno de sus conocimientos y ser parte de mi formación profesional.

INDICE GENERAL

Contenido	Número de página
DEDICATORIA.....	ix
INDICE GENERAL.....	x
INDICE FIGURAS.....	xii
INDICE GRAFICAS.....	xii
INDICE TABLAS.....	xiii
1. TÍTULO.....	xiv
1.1. Subtitulo.....	xiv
2. RESUMEN.....	xv
2. ABSTRACT.....	xvi
3. INTRODUCCIÓN.....	1
4. MARCO CONCEPTUAL.....	2
4.1. Nombre Del Problema.....	2
4.2. Árbol De Problemas.....	3
4.3. Planteamiento Del Problema.....	4
4.4. Definición Del Problema.....	5
4.5. Justificación De La Investigación.....	6
4.6. Delimitación Del Problema.....	7
5. MARCO TEORICO.....	8
5.1. Generalidades Sepsis Neonatal.....	8
5.2. Sepsis De Transmisión Temprana o Vertical.....	30
5.3. Sepsis De Transmisión Tardía o Nosocomial.....	36
5.4. Resistencia Microbiana.....	42
6. MARCO CONTEXTUAL.....	51
7. MARCO DEMOGRAFICO.....	53
8. MARCO INSTITUCIONAL.....	56
9. MARCO LEGAL.....	58
10. MARCO METODOLOGICO.....	59
10.1. Objetivos.....	59
10.2. Variables.....	60
10.3. Operacionalización De Las Variables.....	61

10.4. Unidad De Análisis	63
10.5. Viabilidad Y Factibilidad	63
10.6. Población y Muestra.....	63
10.7. Paradigmas, Enfoques, Diseño y Tipos de Investigación Aplicados a La Investigación	64
10.8. Recursos.....	65
10.9. Metidos y Recolección de Datos	65
10.10. Técnicas de Investigación	66
10.11. Instrumentos de Investigacion Documental y Campo Documental/ Bibliográfico:	66
11. MARCO OPERATIVO	68
11.2. Discusión de resultados	80
11.3 Aspectos Éticos de la Investigación.....	86
11.4. Conclusiones.....	87
11.5. Recomendaciones.....	88
11.6. Presupuesto del informe final	89
12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	90
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	97
14. ANEXOS	99
14.1. GLOSARIO	102

INDICE FIGURAS

Figura 1 Árbol de Problemas.....	3
Figura 2 Algoritmo diagnóstico de la sepsis neonatal.	39
Figura 3 Hospital Nacional de San Marcos.....	99
Figura 4 Instalaciones de la UCIN del Hospital Nacional de San Marcos.	99
Figura 5 Resultados de laboratorios de cultivos positivos realizados a pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.	100

INDICE GRAFICAS

Grafica 1. Microorganismo aislado con mayor frecuencia en sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.	68
Grafica 2. Microorganismo mas frecuente aislado en pacientes a término	69
Gráfica 3. Microorganismo causal de sepsis en neonatos prematuros.	70
Grafica 4. Factores que predisponen a la resistencia farmacológica en sepsis neonatal.	71
Grafica 5. Relación entre permanencia hospitalaria con la edad gestacional del neonato.	72
Grafica 6. Relación peso y talla del neonato al nacer.	73
Grafica 7 Tratamiento empírico de sepsis neonatal en el Hospital Nacional de San Marcos.....	74
Grafica 8 Tipo de cultivo aislado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.....	75
Grafica 9 Resistencia y susceptibilidad de los fármacos estudiados por el laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos.	76
Grafica 10 Función de riesgo acumulado para tipos de parto eutócico y distócico.....	77
Grafica 11 Funciones de supervivencia de pacientes según tipo de parto.	78
Grafica 12 Casos de sepsis neonatal clasificados por año y sexo.....	79

INDICE TABLAS

Tabla 1 Microorganismos etiológicos de sepsis según momento de aparición	15
Tabla 2. Factores de riesgo para desarrollar sepsis.	20
Tabla 3 Factores de Riesgo según momento de aparición	21
Tabla 4 Duración de la terapia de antibióticos sepsis neonatal.....	29
Tabla 5. Clínica de Sepsis Neonatal Sepsis Temprana.....	31
Tabla 6. Tratamiento profiláctico madres portadoras de estreptococos del grupo B	32
Tabla 7. Tratamiento según kilogramo de peso sepsis temprana	34
Tabla 8. Estudio realizado sobre resistencia antimicrobiana.....	45
Tabla 9. Costo excedente de microorganismos resistentes frente a no resistentes	46
Tabla 10: Operacionalización de la hipótesis.....	61
Tabla 12. Cronograma de actividades del informe final médico.....	97
Tabla 13. Datos personales del neonato a recolectar	101
Tabla 14. Ficha recolectora de datos cuantitativos	101
Tabla 15. Ficha recolectora de datos cualitativos	101

1. TÍTULO

ETIOLOGÍA PREVALENTE EN SEPSIS NEONATAL Y LA RESISTENCIA FARMACOLÓGICA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE SAN MARCOS.

1.1. Subtitulo

ESTUDIO DESCRIPTIVO LONGITUDINAL AMBIESPECTIVO SOBRE LA PREVALENCIA DE LA ETIOLOGÍA EN SEPSIS NEONATAL Y SU RELACION CON LA RESISTENCIA FARMACOLÓGICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL NACIONAL DE SAN MARCOS, PERIODO DE 2023 2,024

2. RESUMEN

La sepsis neonatal es una infección que afecta el torrente sanguíneo del grupo etario de recién nacidos, cuyo período oscila entre 0 y 28 días de vida; provoca disfunción multiorgánica hasta llegar a la muerte. A nivel mundial el 75% de las muertes neonatales ocurren en la primera semana de vida; en Guatemala la sepsis es el diagnóstico más frecuente en los servicios de neonatología y lo clasifican entre las primeras causas de muerte, lo que repercute negativamente en la tasa de mortalidad infantil; en nuestro contexto San Marcos es uno de los primeros 5 departamentos en presentar índices altos de mortalidad neonatal.

La sepsis se divide en dos tipos según el tiempo de aparición: Sepsis de inicio temprano en las primeras 72 horas de vida y sepsis de inicio tardío después de los primeros 7 días de vida. Los microorganismos patógenos que ocasionan sepsis inicialmente invaden la piel y/o las mucosas del recién nacido, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección. El aislamiento de microorganismos mediante cultivos es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de sepsis.

Debido al incremento en cantidad de cultivos positivos en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos con diagnóstico de sepsis neonatal y la existencia de microorganismos fármaco resistentes se realizó un estudio retrospectivo prospectivo durante los años 2023 y 2024 en los meses de abril a agosto donde se determinó el microorganismo con mayor frecuencia aislado en cultivos fue *Klebsiella pneumoniae* con un 30% del total de los casos obteniéndolo en su mayoría del hemocultivo (77 %).

Dentro de las principales características encontradas durante el estudio fueron mayor número de pacientes masculinos (63%), que presentaban bajo peso al nacer (52%) y muy bajo peso al nacer (10%), cuya resolución de parto fue cesárea (59%), con una estadía hospitalaria prolongada con una media estadística de 19 días y rangos de 5 a 51 días. Es importante mencionar que globalmente la prematurez es el mayor factor predisponente de sepsis neonatal sin embargo en nuestro estudio predominaron pacientes a término en un 59%.

Los microorganismos aislados mostraron resistencia a los fármacos estudiados, donde ampicilina, uno de los fármacos incluidos en la terapéutica empírica, es resistente en el 92% de los casos. La presente investigación recomienda realizar nuevos protocolos de manejo hospitalario, vigilancia continua de la etiología local, procesos de limpieza infraestructurales constantes, lavado de manos frecuente e inclusión de personal especializado en esta área de riesgo.

Palabras clave: Sepsis, neonatos, multirresistencia, fármacos, microorganismos.

2. ABSTRACT

Neonatal sepsis is an infection that affects the bloodstream of newborns, whose period ranges from 0 to 28 days of life; it causes multi-organ dysfunction until death. Worldwide, 75% of neonatal deaths occur in the first week of life; in Guatemala, sepsis is the most frequent diagnosis in neonatal services and is classified among the first causes of death, which negatively impacts the infant mortality rate; in our context, San Marcos is one of the first 5 departments to present high rates of neonatal mortality.

Sepsis is divided into two types according to the time of onset: early-onset sepsis in the first 72 hours of life and late-onset sepsis after the first 7 days of life. Pathogenic microorganisms that cause sepsis initially invade the skin and/or mucous membranes of the newborn, with the immaturity of the newborn's defenses being the main risk factor that predisposes to the development of infection. The isolation of microorganisms through cultures is the gold standard to confirm the diagnosis of sepsis.

Due to the increase in the number of positive cultures in neonates in the Neonatal Intensive Care Unit of the National Hospital of San Marcos with a diagnosis of neonatal sepsis and the existence of drug-resistant microorganisms, a prospective retrospective study was carried out during the years 2023 and 2024 in the months of April to August where it was determined that the microorganism most frequently isolated in cultures was *Klebsiella pneumoniae* with 30% of the total cases, obtaining it in most from the blood culture (77%).

Among the main characteristics found during the study were a higher number of male patients (63%), who had low birth weight (52%) and very low birth weight (10%), whose delivery was resolved by cesarean section (59%), with a prolonged hospital stay with a statistical mean of 19 days and ranges from 5 to 51 days. It is important to mention that globally prematurity is the greatest predisposing factor for neonatal sepsis, however in our study full-term patients predominated at 59%.

The isolated microorganisms showed resistance to the drugs studied, where ampicillin, one of the drugs included in empirical therapy, is resistant in 92% of cases. This research recommends implementing new hospital management protocols, continuous monitoring of local etiology, constant infrastructure cleaning processes, frequent hand washing and inclusion of specialized personnel in this risk area.

Keywords: Sepsis, neonates, multi-resistance, drugs, microorganisms.

3. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una patología mortal frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, en donde existe disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del neonato a la infección derivada de la invasión y proliferación fundamentalmente de bacterias; pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos y se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, a los que se suma la inmunodeficiencia neonatal.

Según la Organización Mundial de la Salud la mayor parte de todas las muertes neonatales hasta un 75% ocurren durante la primera semana de vida, y aproximadamente un millón de recién nacidos mueren en las primeras 24 horas de vida¹⁴. Las principales causas de muerte neonatal se asocian a sepsis, complicaciones vinculadas al parto, malformaciones congénitas, prematurez y bajo peso al nacer. De los neonatos que sobreviven, aproximadamente un cuarto tiene secuelas neurológicas significativas como consecuencia de la afectación del sistema nervioso central, choque séptico o hipoxemia secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa severa a pesar de la pronta instauración de un tratamiento eficaz.

Los microorganismos patógenos inicialmente invaden la piel y/o las mucosas del recién nacido, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección. El aislamiento de microorganismos mediante cultivos de cualquier tipo de secreción es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal en ausencia de pruebas de diagnóstico molecular, las cuales son más específicas.

Para el tratamiento empírico se escogen antibióticos de primera línea que cubran los microorganismos que suelen causar sepsis neonatal como: Estreptococos del grupo B, microorganismos Gram-negativos, Listeria y Enterococos. Los bacilos entéricos Gram-negativos se han convertido en los gérmenes predominantes de la sepsis neonatal de los cuales la *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Salmonella* son los más comunes. Por su parte, los microorganismos Gram-positivos prevaecientes son *Estafilococos áureos*, *Estafilococos coagulasa negativa*, *Estreptococos pneumoniae* y el *Estreptococos piógenos*. El diagnóstico oportuno y tratamiento precoz adecuado son necesario para disminuir la mortalidad ocasionada por esta entidad.

Como referencia hospitalaria en el intensivo neonatal del Hospital Nacional de San Marcos se observó el alto número de pacientes con cultivos positivos donde se mostraba incremento en la resistencia de los microorganismos a los principales fármacos utilizados en la terapéutica empírica, por lo que es importante realizar una investigación que determine cual es la etiología incidente de sepsis neonatal, el perfil microbiológico de los microorganismos aislados y la relación temporal entre dos años de estudio consecutivo, a fin de asociar dicha información con la repercusión en las complicaciones que algunos neonatos presentan al estar cursando con sepsis. Este estudio se realizó recopilando información de casos de sepsis neonatal generados por los expedientes clínicos y registros del laboratorio químico.

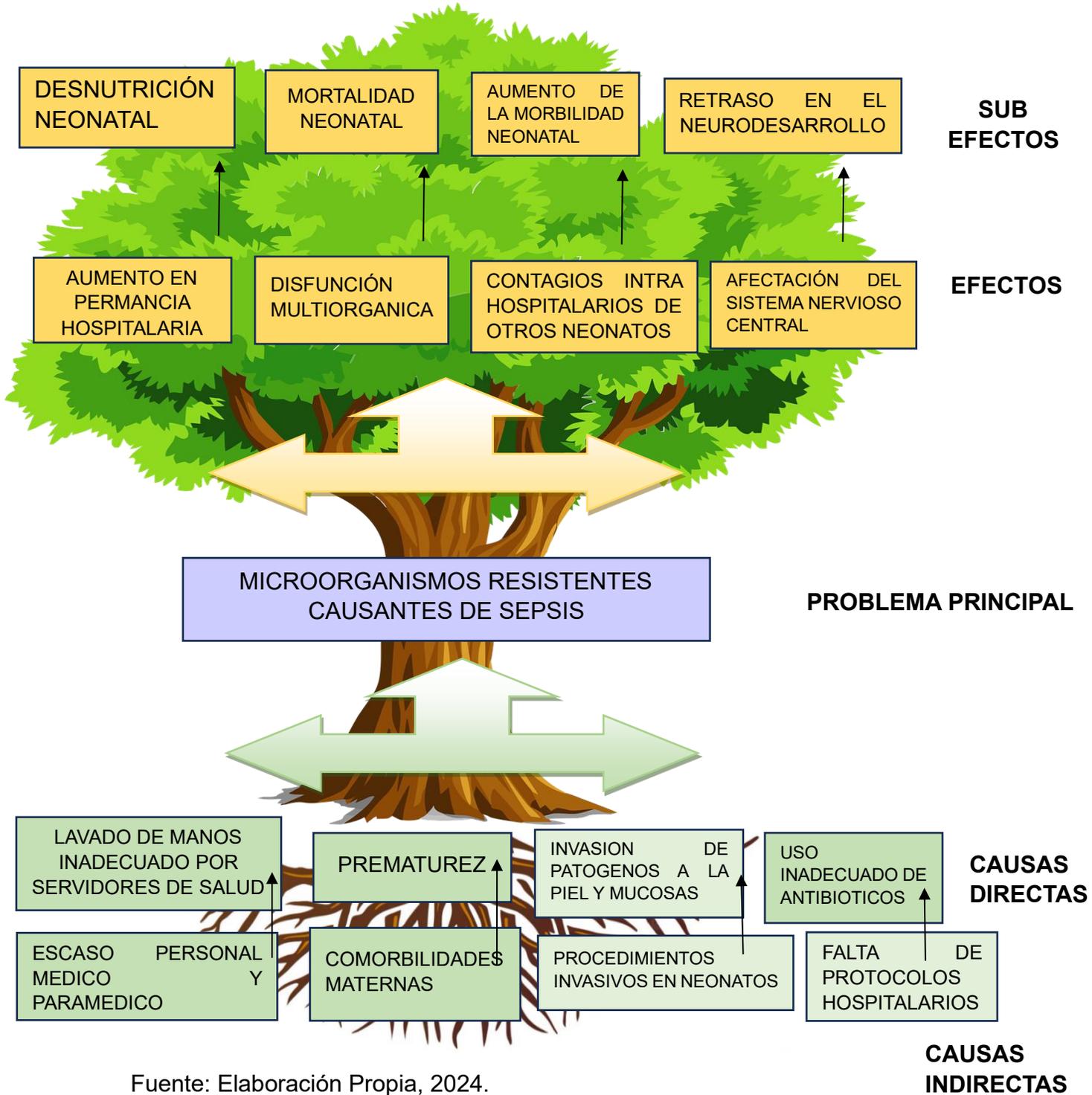
4. MARCO CONCEPTUAL

4.1. Nombre Del Problema

Microorganismos resistentes causantes de sepsis neonatal.

4.2. Árbol De Problemas

Figura 1 Árbol de problemas del informe final de investigación.



Fuente: Elaboración Propia, 2024.

4.3. Planteamiento Del Problema

En el Hospital Nacional de San Marcos dentro del departamento de Pediatría en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales existe un alto número de neonatos con diagnóstico de sepsis debido a microorganismos aislados en cultivos que frecuentemente presentan resistencia a medicamentos, como resultado, se obtienen complicaciones para recuperar la salud del paciente aumentando la estancia hospitalaria e incrementando índices de morbilidad y mortalidad neonatal.

La prevalencia de esta patología varía en los diferentes centros, dependiendo de factores del paciente como la prematurez que afecta la inmunidad del neonato, la patología por lo que es ingresado a intensivo; factores ambientales: número y tipo de procedimientos invasivos, días de estancia hospitalaria y factores del microorganismo local, así como el nivel de resistencia que presente ante la prescripción de antimicrobianos.

Las infecciones neonatales más frecuentes en pacientes internados en el intensivo neonatal son bacteriemias, neumonías asociadas a ventilador mecánico e infección del tracto urinario. Dentro de los microorganismos comúnmente aislados se encuentran: Cocáceas grampositivas del género *Estafilococos*, especialmente las especies coagulasa negativas, bacterias gram-negativas como *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* entre otros; además de hongos del tipo *Cándida* spp. La documentación etiológica de microorganismos resistentes varía de 20 a 40% en sangre, con porcentajes variables en otros tipos de cultivos.

Es necesario que se realice una vigilancia activa de los microorganismos causantes de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos, especialmente de los patrones de resistencia farmacológica y evidenciar si existe relación estacionaria en los meses estudiados o si la aparición de microorganismos resistentes es independiente de la temporalidad; de tal forma que se pueda adecuar el tratamiento empírico inicial, conforme varíe la epidemiología local. Además, la sepsis neonatal también se asocia con un aumento de los costos médicos, estadía hospitalaria prolongada y resultados del neurodesarrollo a largo plazo por lo que el abordaje de esta patología es crucial.

Según datos proporcionados por el Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, y el Instituto Nacional de Estadística de Guatemala, en el año 2018 los departamentos donde se reportaron mayor número de muertes neonatales fueron: Guatemala con 29.13% de muertes, Alta Verapaz con 14.87%, Chimaltenango con 7.31%, Quetzaltenango con 7.28%, Huehuetenango con 5.47%, Quiché con 4.68% y San Marcos con 4.65% de las muertes. Siendo así la sepsis neonatal la primera causa directa de mortalidad en pacientes menores de 7 días de vida. Por ello es importante conocer ⁴⁵.

¿Cuál es el microorganismo más frecuentemente aislado en cultivos positivos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos?

4.4. Definición Del Problema

4.4.1. ¿Cuál es el agente etiológico más frecuentemente aislado en cultivos realizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos?

4.4.2. ¿Cuáles son los factores predisponentes de sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos?

4.4.3. ¿Cuáles son los antibióticos con menor susceptibilidad a bacterias reportadas en cultivos de pacientes con sepsis neonatal?

4.4.4. ¿Cuáles son los antibióticos más utilizados en la terapéutica empírica de pacientes con sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de San Marcos?

4.5.5. ¿Existe diferencia entre el agente etiológico de sepsis entre pacientes prematuros y pacientes a término en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos?

4.5. Justificación De La Investigación

A lo largo de los años de formación hospitalaria como estudiante de la carrera de Médico y Cirujano observé en varias ocasiones pacientes sépticos tanto en unidades de cuidados intensivos como fuera de ellas, sin embargo, durante el último año de práctica, en la rotación de Pediatría observé mayor número de cultivos positivos en neonatos ingresados a terapia intensiva del Hospital Nacional de San Marcos; por lo tanto surgió el interés por investigar el entorno al proceso infeccioso en neonatos, quienes aún sin poder expresar verbalmente incomodidades ocasionadas por las complicaciones que la sepsis neonatal provoca, siguen siendo seres humanos capaces de percibir dolor, por lo que es importante generar datos para mejorar la atención hospitalaria en este grupo etario.

De acuerdo al normativo de la carrera de Médico y Cirujano tomando en cuenta algunos criterios, se realizó una investigación tipo protocolo guiada al reconocimiento del microorganismo que con mayor frecuencia fue aislado en cultivos realizados a pacientes diagnosticados con sepsis neonatal y la resistencia hacia los fármacos de la terapéutica empírica instaurada. Esto con la finalidad de contribuir y expandir el conocimiento que se tiene sobre infecciones neonatales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos, y estar preparados ante los microorganismos más prevalentes, reconocimiento de microorganismos multirresistentes e instaurar la antibioticoterapia empírica más segura para los pacientes de este intensivo neonatal con respecto a la resistencia antibiótica local.

La Organización Mundial de la Salud calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que el 98% ocurre en países en desarrollo. Globalmente, el 15% de las muertes neonatales son causadas por la sepsis neonatal y es una preocupación importante en los países de ingresos bajos y medianos ¹⁴. En Guatemala la sepsis es el diagnóstico más frecuente en los servicios de neonatología y lo clasifican entre las primeras causas de muerte, lo que repercute negativamente en la tasa de mortalidad infantil.

Por lo tanto, es crucial el diagnóstico precoz de esta patología en cada una de las unidades de cuidados intensivos neonatales, conocer los microorganismos más frecuentemente aislados en cultivos y la resistencia microbiológica local, con el fin de estar mejor preparados ante microorganismos resistentes y lograr disminuir complicaciones y la mortalidad neonatal en los intensivos neonatales. Esta investigación tuvo por finalidad brindar información útil y real al personal que labora en el nosocomio para mejorar protocolos terapéuticos en los pacientes que requieren hospitalización en cuidados intensivos y contribuir con nuevos conocimientos sobre problemas reales que suceden en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos y mejorar así la atención en la misma.

4.6. Delimitación Del Problema

4.6.1. Teórica

Para la realización de esta investigación se utilizaron libros, artículos y revisiones de estadística, investigación, pediatría, neonatología y microbiología.

4.6.2. Espacial

Neonatos originarios principalmente de los 30 municipios del departamento de San Marcos y áreas aledañas al departamento de San Marcos ingresados al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de San Marcos que se encuentra en el municipio y cabecera del departamento de San Marcos.

4.6.3. Tiempo

El estudio se realizó durante un lapso de 10 meses que comprende durante los meses de abril a agosto del año 2023 y de abril a agosto del año 2024.

5. MARCO TEORICO

5.1. Generalidades Sepsis Neonatal

La sepsis neonatal es una infección que afecta el torrente sanguíneo en los lactantes menores de 28 días de vida. Sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en lactantes, especialmente en países de ingresos medios y bajos ¹. Se divide en sepsis de aparición temprana o sepsis de aparición tardía según la edad de presentación después del nacimiento; diferentes expertos utilizan 72 horas o 7 días como punto de corte. Esta permite la determinación del tratamiento y diagnóstico de sepsis neonatal, posteriormente explica el papel del equipo profesional en el manejo de los pacientes con esta afección ².

La sepsis de aparición temprana generalmente es causada por la transmisión de patógenos del sistema genitourinario femenino al recién nacido o al feto. Estos patógenos pueden ascender por la vagina, el cuello uterino y el útero y también pueden infectar el líquido amniótico. Los neonatos también pueden infectarse en el útero o durante el parto al pasar por el canal vaginal. Los patógenos bacterianos típicos para la sepsis de aparición temprana incluyen estreptococos del grupo B, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa-negativo*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes*. Los factores maternos que aumentan el riesgo de sepsis neonatal incluyen corioamnionitis, colonización por estreptococo del grupo B, parto antes de las 37 semanas y ruptura prolongada de membranas mayor a 18 horas ³.

La sepsis de aparición tardía suele producirse por transmisión de patógenos del entorno circundante después del parto, como el contacto con trabajadores sanitarios o cuidadores. Un porcentaje de esta sepsis también puede deberse a una manifestación tardía de una infección de transmisión vertical. Los lactantes que requieren la inserción de un catéter intravascular u otros procedimientos invasivos que alteran la mucosa tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis tardía.

Los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de infección grave o sepsis que los neonatos nacidos a término. Las especies de bacterias de estafilococos coagulasa negativos, especialmente *Staphylococcus epidermis*, son la principal causa, responsable de más del 50% de los casos de sepsis tardía en los países industrializados. Sin embargo, muchos otros patógenos bacterianos, fúngicos y virales pueden estar asociados con sepsis tardía ³.

La mayor susceptibilidad a las infecciones observada en los neonatos prematuros se debe principalmente a: Sistemas inmunológicos deficientes, debido principalmente a una disminución de los anticuerpos IgG y a una opsonización y activación del complemento incompetentes, sistemas inmunes innatos compuesto principalmente por la barrera epitelial inmadura y la mayor necesidad de dispositivos invasivos (acceso vascular, tubo endotraqueal, catéteres del tracto urinario, nutrición parenteral por los tubos de nutrición, neonatos que reciben un inhibidor de la bomba de protones o una terapia bloqueadora de la histamina 2 debido a enfermedades graves asociadas.

La epidemiología de la sepsis neonatal ha ido cambiando a lo largo del tiempo ⁴. La incidencia de sepsis de inicio temprano ha disminuido desde los años 1990 debido a la introducción de la detección universal del estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas y la profilaxis antibiótica intraparto ⁵. Sin embargo, las tasas de sepsis de inicio tardío se han mantenido relativamente iguales. La bacteria *Escherichia coli* ahora representa más casos de sepsis temprana ⁶.

La sepsis neonatal es una importante carga de atención sanitaria en todo el mundo, y es responsable de aproximadamente 1,4 millones de muertes neonatales al año ⁶. Los bebés prematuros son particularmente susceptibles a la sepsis y tienen un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo y mortalidad que los bebés nacidos a término ². A pesar de los avances en la prestación de cuidados intensivos neonatales, mejorar los resultados, así como la precisión diagnóstica y pronóstica en la sepsis neonatal ha sido un desafío ⁷.

Debido a la presentación neonatal no específica de la sepsis y al alto riesgo de mortalidad y morbilidad sin tratamiento, muchos pacientes recién nacidos asintomáticos se someten a una evaluación de sepsis por prevención si los factores de riesgo están presentes y/o clínicamente están indicados. Aunque solo aproximadamente del 7% al 13% de todos los recién nacidos son tratados por sepsis, solo del 3% al 8% tienen cultivos positivos lo que traduce mayor tratamiento empírico ³.

La administración materna de antibióticos y el bajo volumen de sangre obtenido a la extracción del neonato para el hemocultivo podrían explicar la baja tasa de hemocultivos positivos. La incidencia de sepsis es significativamente mayor en los bebés prematuros, así como en aquellos con muy bajo peso al nacer (menos de 1000 gramos). En un estudio se demostró que los hombres tienen un mayor riesgo de sepsis y meningitis, especialmente con bacilos entéricos gramnegativos ³.

El sistema inmunológico inmaduro es el principal factor que contribuye a aumentar la susceptibilidad neonatal a la sepsis. La función inmadura de los neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos T hace que estas células sean incapaces de llevar a cabo una respuesta inflamatoria completa en los neonatos. Además, los neonatos tienen inmunoglobulinas limitadas al nacer y no pueden generar una respuesta cuantitativa y/o cualitativa adecuada contra los agentes infecciosos. El tiempo insuficiente que los prematuros tienen en el útero disminuye la transferencia de inmunoglobulinas al feto. Esta deficiencia de inmunoglobulinas pone a los bebés prematuros en un riesgo mucho mayor de sepsis en comparación con los bebés a término ⁸.

El sistema inmunológico adaptativo neonatal carece de la capacidad de sustentar una respuesta robusta a la infección ⁹. La respuesta inmune adaptativa en neonatos difiere dramáticamente de la de niños y adultos. Las células T neonatales han sido categorizadas como antiinflamatorias y toleragénicas, un fenotipo funcional que parece estar programado en el desarrollo de células madre hematopoyéticas de neonatos ¹⁰. También es consistente con los hallazgos donde se demostró que las poblaciones eritroides inmaduras (CD71⁺) encontradas en neonatos son inmunosupresoras y concluyó que estas células aumentan el riesgo de infección ¹¹.

Debido a que una respuesta inmune adaptativa favorece la tolerancia y contribuye poco a la inmunidad protectora del huésped, el neonato depende predominantemente de una inmunidad innata inmadura ². Estas deficiencias están relacionadas con la edad de desarrollo del neonato y colocan al bebé prematuro en el mayor riesgo de desarrollar sepsis ¹². A pesar de una dependencia significativa de la inmunidad innata, los neonatos tienen una respuesta innata subdesarrollada a la infección que incluye una producción disminuida de citocinas y una función reducida de los neutrófilos y las células dendríticas en comparación con los adultos, lo que aumenta aún más el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas, fúngicas y virales ¹³.

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal pueden variar desde síntomas inespecíficos o vagos hasta colapso hemodinámico. Los síntomas iniciales pueden incluir irritabilidad, letargo o mala alimentación. Otros pueden desarrollar rápidamente dificultad respiratoria, fiebre, hipotermia o hipotensión con mala perfusión y shock. A veces, el diagnóstico solo puede sospecharse en función de los hallazgos de laboratorio, que pueden revelar hiperglucemia o hipoglucemia, acidosis o hiperbilirrubinemia. Por lo tanto, es necesario un alto índice de sospecha para un diagnóstico oportuno.

Por lo tanto, los médicos deben estar al tanto de cualquier factor que pueda aumentar el riesgo de un bebé de desarrollar sepsis. La prematuridad y los pesos muy bajos al nacer también son factores de riesgo importantes a considerar. El diagnóstico de sepsis neonatal depende de la interpretación subjetiva de cada caso. Esto se debe a la falta de especificidad de los signos y síntomas clínicos ¹⁴ y a la capacidad predictiva subóptima de las pruebas de laboratorio de rutina. Incluso los hemocultivos, el "estándar de oro", resultan positivos en menos del 10% de los casos de sepsis sospechada ¹⁵. Los neonatos con bacteriemia pueden ser asintomáticos y tener un examen físico normal. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio desempeñan un papel importante en el diagnóstico.

En un neonato con sospecha de sepsis, se debe extraer una muestra de sangre para hemocultivo de inmediato. Se recomienda extraer al menos 1 ml de sangre, ya que es posible que no se detecte una bacteriemia de bajo nivel con alícuotas más pequeñas ¹⁶. También se deben extraer cultivos del sitio del catéter si hay uno colocado. Los cultivos de orina generalmente no se recomiendan para evaluar la sepsis temprana, pero se deben considerar para evaluar la sepsis tardía ¹⁷.

La punción lumbar con análisis y cultivo de líquido cefalorraquídeo se debe evaluar en cualquier lactante con hemocultivo positivo o si el neonato tiene una presentación clínica que sugiera afectación del sistema nervioso central. La punción lumbar se debe repetir dentro de las 48 horas posteriores a la terapia para confirmar la esterilidad del líquido cefalorraquídeo. Actualmente se está estudiando una nueva tecnología que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa como una herramienta de diagnóstico para identificar la sepsis y el organismo causal más rápido que los hemocultivos ¹⁸.

El análisis del Líquido Cefalorraquídeo LCR puede revelar las siguientes condiciones: Nivel elevado de proteína, leucocitosis, cultivos positivos, hipoglicemias y reacción en cadena de la polimerasa PCR positiva. El hemograma completo con fórmula leucocitaria y proteína C reactiva también es una prueba de laboratorio importante, que a menudo se

realiza de forma seriada. Estos índices son deficientes para identificar la sepsis neonatal, pero se utilizan mejor para descartarla ¹⁶.

La neutropenia tiene una mejor especificidad que la neutrofilia como marcador de sepsis neonatal¹⁹. Estos recuentos pueden estar falsamente elevados, especialmente después del nacimiento donde algunos autores refieren hasta 30mil blancos como niveles fisiológicos. Es mejor realizar el hemograma completo entre 6 y 12 horas para evitar los cambios en los parámetros fisiológicos normales del hemograma completo que se observan inmediatamente después del parto ²⁰.

Los niveles de proteína C reactiva comienzan a aumentar entre 6 y 8 horas después de un episodio infeccioso en neonatos y alcanzan su punto máximo alrededor de las 24 horas ²¹. Los niveles de proteína C reactiva persistentemente normales proporcionan una evidencia sólida contra la sepsis bacteriana. Esta buena correlación puede respaldar el juicio clínico de suspender los antibióticos en un neonato que, por lo demás, parece estar bien. También se pueden obtener otros marcadores inflamatorios, como procalcitonina, haptoglobina y citocinas, para respaldar el diagnóstico o evaluar la eficacia del tratamiento. Se puede realizar una radiografía de tórax para buscar cualquier hallazgo pulmonar en un neonato con síntomas o signos respiratorios.

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse cuando se sospecha clínicamente sepsis, incluso sin datos de laboratorio confirmatorios. En general, los patrones de resistencia a los antimicrobianos de las bacterias comunes en la unidad de cuidados intensivos neonatales deben guiar la elección inicial de los antibióticos. Los regímenes de tratamiento típicos incluyen ampicilina intravenosa (IV) y aminoglucósidos (gentamicina) para cubrir los patógenos más comunes en sepsis de aparición temprana (estreptococos del grupo B, Escherichia coli y Listeria monocytogenes) ¹⁶.

Con sepsis de aparición tardía, se debe proporcionar cobertura nosocomial para patógenos adquiridos en el hospital, como Staphylococcus coagulasa negativo, S. aureus y especies de Pseudomonas. Se recomienda que estos pacientes comiencen con una combinación de vancomicina y un aminoglucósido ²². Los aminoglucósidos tienen poca penetración en el sistema nervioso central; por esa razón, se debe considerar una cefalosporina de tercera generación si se sospecha una infección del SNC ²³. Sin embargo, se debe evitar la ceftriaxona, ya que puede provocar hiperbilirrubinemia y la grave precipitación de cristales de calcio de ceftriaxona.

Dados los signos inespecíficos de la sepsis neonatal, se deben considerar varios diagnósticos diferenciales, que incluyen, entre otros: Infección debida a otros agentes (virus, hongos o parásitos), enfermedad cardíaca congénita, encefalopatía neonatal, enfermedad metabólica, prematuridad y complicaciones asociadas (síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, apnea del prematuro y otras), hipotiroidismo o hipertiroidismo, taquipnea transitoria del recién nacido, aspiración de meconio e hipoglucemia.

El régimen de tratamiento para la sepsis neonatal varía según diversos factores de riesgo y condiciones. Los antibióticos típicos utilizados se discutieron anteriormente. La

duración de la terapia puede variar según los organismos aislados, el tipo de infección y la presencia de complicaciones neonatales. Los neonatos con hemocultivos positivos generalmente responden al tratamiento dentro de las 24 a 48 horas, y los cultivos y estudios repetidos suelen ser negativos a las 72 horas ³.

Los hemocultivos positivos persistentes deben alertar a los médicos sobre un foco de siembra que debe tratarse (acceso venoso central, vegetaciones cardíacas, abscesos u osteomielitis). Muchos proveedores continuarían la terapia intervencionista durante 7 a 14 días según el organismo o más tiempo si se sospechara meningitis. Aumentar la duración de los antibióticos puede ser necesario para algunas situaciones. Aumentar la incidencia de enterocolitis necrosante resistente a los antibióticos o muerte son 2 principios cruciales que deberían motivar a los médicos a adaptar la terapia antimicrobiana si está clínicamente indicada.

El tratamiento de la sospecha de sepsis temprana con cultivos negativos también es variable. Los cultivos pueden ser negativos por diversas razones, incluido el uso de antibióticos por parte de la madre, el inicio de la administración de antibióticos antes de obtener los cultivos o pruebas con resultados falsos negativos. Determinar la terapia antibiótica adecuada sin ningún cultivo positivo puede dificultar la determinación de la duración de la terapia. La mayoría de los neonatos con alta sospecha clínica de sepsis con cultivo negativo reciben de 7 a 10 días de terapia antimicrobiana ³.

Las tasas de mortalidad son inversamente proporcionales a la edad gestacional, de modo que los neonatos prematuros o más jóvenes tienen tasas de mortalidad más altas que los neonatos a término. La sepsis neonatal sigue siendo un factor importante de morbilidad y mortalidad en neonatos. La prematuridad y el retraso en el tratamiento se asocian comúnmente con resultados adversos. Se ha descubierto que los lactantes con muy bajo peso al nacer tienen un mayor riesgo de enfermedad pulmonar crónica, y los lactantes con peso extremadamente bajo al nacer tienen un mayor riesgo de sufrir problemas de desarrollo neurológico, como déficits auditivos y visuales, parálisis cerebral y deterioro del desarrollo psicomotor y mental.

También se ha descubierto que *E. coli* está asociada con una mayor tasa de mortalidad en comparación con el estreptococo del grupo B. Como se señaló anteriormente, la introducción de la profilaxis antibiótica intraparto para el S. del grupo B ha disminuido las tasas de mortalidad causadas por el microorganismo. El tratamiento de neonatos clínicamente sospechosos con cultivos negativos también ha disminuido significativamente las tasas de mortalidad. Los bebés prematuros con sepsis pueden desarrollar un desarrollo neurológico deteriorado. Además, otros pueden tener problemas de visión. Los bebés pretratados con aminoglucósidos también pueden desarrollar ototoxicidad y nefrotoxicidad como efectos secundarios que presenta este grupo de fármacos ²⁴.

Por otro lado, el uso excesivo innecesario de antibióticos puede aumentar las probabilidades de candidiasis grave y organismos resistentes a múltiples fármacos (multiresistencia). El aumento de la resistencia a los antibióticos es un motivo de

preocupación en el caso de la sepsis neonatal y de cualquier tipo de infección. Los equipos de optimización del uso de antibióticos desempeñan un papel esencial en la prevención del uso prolongado injustificado de antibióticos ⁶.

Los antimicrobianos en particular los antibióticos, los antivíricos, los antifúngicos y los antiparasitarios son medicamentos que se utilizan para prevenir y tratar infecciones en los seres humanos, los animales y las plantas. La resistencia a los antimicrobianos surge cuando las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones e incrementa el riesgo de propagación de enfermedades, de aparición de formas graves de enfermedades y de muerte.

La OMS ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. El uso indebido y excesivo de los antimicrobianos es el principal factor que determina la aparición de patógenos farmacorresistentes. La falta de agua limpia y saneamiento, y la prevención y control inadecuados de las infecciones fomentan la propagación de microbios, algunos de los cuales pueden ser resistentes a los tratamientos con antimicrobianos ²⁵.

El costo de la resistencia a los antimicrobianos para la economía es considerable. Además de muerte y discapacidad, la prolongación de las enfermedades se traduce en estancias hospitalarias más largas, la necesidad de medicamentos más caros y dificultades financieras para las personas afectadas. Sin antimicrobianos eficaces, los resultados de la medicina moderna en el tratamiento de infecciones, especialmente durante cirugía mayor y quimioterapia contra el cáncer, se verían comprometidos en mayor grado. Como consecuencia de la farmacorresistencia, los antibióticos y otros medicamentos antimicrobianos se vuelven ineficaces, por lo que las infecciones son cada vez más difíciles o imposibles de tratar ²⁵.

El antibiograma es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad de una bacteria de ser tratada con determinados antibióticos. Ello reviste mucha importancia por cuanto es estas pruebas de sensibilidad determinarán la eficacia que el antibiótico indicado tiene para combatir la infección. Las pruebas de sensibilidad a antibióticos se realizan sobre muestras. Por ejemplo, en el caso de las infecciones urinarias, la orina. A esta muestra se añaden diferentes medicamentos para observar cuál es el más eficiente. Lo que se observa entonces es el comportamiento de la bacteria ante la acción del medicamento. Es lo que se llama una prueba fenotípica ²⁶.

5.1.1. Epidemiología

Cada año se presentan cuatro millones de muertes neonatales en el mundo y 35% son debidas a procesos infecciosos.^{27 28} La sepsis neonatal temprana se define como una infección demostrada en sangre o en líquido cefalorraquídeo en pacientes con 72 horas de vida o menos. En Estados Unidos de América la incidencia de sepsis neonatal

temprana se estima en 1 a 2 casos por 1.000 nacidos vivos, sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2,2 a 9,8 eventos por 1.000 nacidos vivos.²⁹ En México, la sepsis bacteriana del recién nacido es la segunda causa de muerte (12,3%), en pacientes de uno a seis días de vida.³⁰

La Sepsis neonatal presenta altas tasas de morbilidad y mortalidad. Esta enfermedad presenta fatalidad en un 20% de bebés prematuros, 2% en normales, y un 30% en los que presenten meningitis bacteriana. Un estudio en Estados Unidos en bebés con Sepsis por *Estafilococos* del grupo B, 7 % de los bebés con sepsis temprana tenían meningitis confirmada, mientras que el 27% de los bebés con sepsis tardía presentaban desarrolló de meningitis. A pesar de la infección del sistema nervioso central, la sepsis neonatal está asociada con múltiples formas de retraso en el desarrollo a los sobrevivientes de la enfermedad.

La sepsis en el periodo neonatal tiene una frecuencia de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos. Existen diferentes factores de riesgo para su desarrollo. En el hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala la incidencia de sepsis es de 15 a 30 casos por 1000 nacidos vivos. Y presentan una mortalidad de 8-10 de cada 1000 nacidos vivos. Las infecciones bacterianas continúan siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos.³¹ Según datos proporcionados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social MSPSA y el Instituto Nacional de Estadística San Marcos en el 2018 se encontró dentro de los primeros 5 departamentos con cifras mayores de muertes neonatales donde la sepsis es el diagnóstico más frecuente hallado³².

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbimortalidad en este grupo etario, dada la importancia de la elevada incidencia en Latinoamérica con un alto porcentaje de complicaciones y de mortalidad en la etapa neonatal, es por esto, que el diagnóstico de sepsis neonatal sigue ocupando un lugar preponderante para los profesionales de la salud. Se estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren en el mundo cada año y aproximadamente un tercio de estas se deben a enfermedades infecciosas.

La incidencia de sepsis neonatal en los países desarrollados varía de 1 a 8 por 1000 nacidos vivos mientras que en los países en vías de desarrollo va de 3 a 12 por cada 1000 nacidos vivos. En América Latina la incidencia se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 nacidos vivos. Según la Organización Panamericana de la Salud, en publicación realizada en el año 2006, en Chile, la sepsis en el periodo neonatal constituye la segunda causa de muerte y tiene una incidencia que varía entre 1 a 8 por 1000 nacidos vivos.³³

Para el 2018, en América Latina el dieciocho por ciento de los nacidos vivos provenía de madres adolescente (menores de diecinueve años), superando incluso a los países africanos. En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52 %) de todas las muertes en menores de 5 años.³³ Por ello se dice que a nivel mundial los países en desarrollos están más propensos a sufrir mayores números en muerte infantil.

5.1.2. Etiopatogenia

Las bacterias causantes de la Sepsis neonatal cambiaron con el paso del tiempo. Los microorganismos causantes de la enfermedad difieren de acuerdo a la región. Sin embargo, los principales y más comunes son Estreptococos del grupo B, E. coli, y L. monocitogenes.³⁴ Existen otros patógenos además de los recientemente indicados, que se asocian con la Sepsis neonatal como Enterococos spp., Estreptococos spp., Klebsiella spp., Enterobacteria spp., Haemophilus Influenzae, S. aureus, Estreptococos pneumoniae, grupo A de Estreptococos y Estreptococos beta hemolítico, y coagulasa-negativos estafilococos.³⁵

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y la sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los servicios de neonatología y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.).

La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis, no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales.

Por ello, se considera correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento. Finalmente están las sepsis adquiridas fuera del hospital o sepsis comunitarias, que son muy infrecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

Tabla 1 Microorganismos etiológicos de sepsis según momento de aparición

SEPSIS DE INICIO TEMPRANO	SEPSIS DE INICIO TARDÍO
Estreptococo del grupo B	Estafilococo coagulasa negativo
Escherichia Coli	Estafilococo aureus

Listeria monocytogenes	Enterococos
Estreptococos pyogenes, estreptococos del grupo viridians, estreptococo pneumoniae.	Bacilos gran negativos resistentes a múltiples fármacos: E. coli, klebsilla, pseudomonas, enterobacter, serratia
Enterococos	Cándida
Haemophilus influenzae	

Fuente: Camacho, 2019

5.1.2.1. Estreptococo del grupo B:

A pesar del uso generalizado de la profilaxis intraparto para prevenir la transmisión vertical de la enfermedad por estreptococo del grupo B invasiva, existen oportunidades perdidas para la prevención y el microorganismo sigue siendo el organismo más común asociado con sepsis de inicio temprana en Estados Unidos. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, las tasas de enfermedad por el grupo B invasiva de aparición temprana han disminuido en un 80% desde que se publicaron por primera vez las pautas de prevención de los centros de control y prevención ³⁶

Los estreptococos del grupo B son bacterias encapsuladas grampositivas para las que se han identificado 10 serotipos diferentes; con cepas del serotipo III responsables de la mayoría de la enfermedad (54%) ³⁷. Los del grupo B colonizan comúnmente el tracto gastrointestinal y genital con tasas de hasta el 20% en la población adulta. La transmisión ocurre al final del embarazo o durante el parto y el nacimiento, y la probabilidad de enfermedad, así como la gravedad, se han asociado con la densidad de portación rectovaginal ³⁸.

El estreptococo del grupo B posee diferentes factores de virulencia que determinan su capacidad para causar enfermedad invasiva: Primero el polisacárido capsular, que ayuda a evadir la fagocitosis, Segundo pili, que permite la adherencia del estreptococo a las células epiteliales del huésped, así como la migración transepitelial y tercero la peptidasa C5a que inhibe la C5a humana, un quimioatrayente de neutrófilos producido durante la activación del complemento.

Entre los recién nacidos infectados, las manifestaciones clínicas se desarrollan muy pronto después del parto y la mayoría de los bebés tendrán signos de dificultad respiratoria e inestabilidad cardiovascular. Los bebés con estreptococo del grupo B de inicio temprano tienen mayor riesgo de meningitis. Se espera un rápido deterioro del estado clínico a menos que se inicie un tratamiento antibiótico rápido. El riesgo de muerte

está inversamente relacionado con la edad gestacional, con una mortalidad del 20-30% entre los bebés infectados de menos de 33 semanas de gestación, en comparación con una mortalidad del 2-3% en los bebés a término ³⁹.

5.1.2.2. Escherichia coli:

Un bacilo gramnegativo que comúnmente coloniza los tractos urogenital y GI maternos, se considera la segunda causa más común de sepsis neonatal en recién nacidos a término y la causa más común en neonatos de muy bajo peso al nacer con tasas de 5,09 por 1000 nacidos vivos ⁶. La estructura antigénica de E. coli está representada por múltiples antígenos (O), (K) y (H) que en combinación explican la diversidad genética de las bacterias. Las cepas con el antígeno K1 se han asociado con el desarrollo de sepsis neonatal y meningitis, así como con un mayor riesgo de mortalidad en comparación con las cepas K1 negativas ⁴⁰.

Algunos estudios sugieren una presentación más agresiva para los lactantes infectados con E. coli, con un mayor riesgo de trombocitopenia y muerte en los primeros días de vida. Varios estudios estadounidenses han demostrado altas tasas de resistencia a la ampicilina en cepas de E. coli que infectan a los recién nacidos. Aunque algunos estudios han demostrado una asociación entre la exposición a antibióticos durante el parto y la E. coli resistente a la ampicilina, la resistencia a la ampicilina ha aumentado en toda la comunidad y no se ha establecido un vínculo directo entre el uso de ampicilina durante el parto y la mayor probabilidad de resistencia ⁶.

5.1.2.3. Listeria monocytogenes:

Es una bacteria anaerobia facultativa, grampositiva, que se encuentra en el suelo, la vegetación en descomposición, la flora fecal y los alimentos crudos no procesados ⁴¹. Múltiples factores de virulencia permiten que la listeria escape del sistema inmunológico, incluida la listeriolisina, que ayuda al organismo a evitar el estrés oxidativo de los fagolisosomas, lo que permite la replicación intracelular. Las proteínas de Listeria ActA, fosfolipasa C y lecitinas permiten la polimerización de la actina y la lisis de las membranas fagosomales, lo que permite la transmisión de célula a célula ⁴².

Las mujeres embarazadas tienen un riesgo 17% mayor de infección por listeria que las mujeres no embarazadas, y la infección se ha asociado con abortos espontáneos y mortinatos. Las infecciones neonatales tempranas tienen una presentación clínica similar a las infecciones por estreptococo del grupo B, con dificultad respiratoria, sepsis y meningitis. En casos graves, los pacientes pueden presentar una erupción granulomatosa (pequeñas manchas con base eritematosa) conocida como granulomatosis infantisepticum.

La mayoría de los casos de sepsis neonatal provocados por listeria se deben a los serotipos 1, 2 y 4, siendo este último serotipo responsable de casi todos los casos de meningitis ⁴³. La sospecha de sepsis por listeria debe aumentarse en los recién nacidos enfermos de madres que han consumido leche cruda, quesos no pasteurizados u otros

productos alimenticios no procesados que han sido contaminados con el organismo y donde comúnmente crecen. ⁴⁴

Otros patógenos menos comunes pero importantes asociados con sepsis de inicio temprano incluyen otros estreptococos (*S. pyogenes*, estreptococos del grupo viridans, *S. pneumoniae*), enterococos, estafilococos y *Haemophilus influenzae* no tipificable. *Streptococcus pyogenes* alguna vez fue el organismo predominante responsable de la sepsis neonatal. Aunque la incidencia general ha disminuido significativamente. La presentación clínica de los neumococos, los estreptococos de los grupos C y G, así como los estreptococos viridans es muy similar a la infección por los del grupo B y la transmisión parece ser secundaria a la colonización bacteriana del tracto genital materno ⁴⁵.

La sepsis de inicio temprana enterocócica suele ser leve en comparación con la sepsis tardía y se caracteriza por una enfermedad respiratoria leve o diarrea sin una infección focal. *Enterococcus faecalis* se aísla con mayor frecuencia que *E. faecium* y la mayoría de los aislamientos siguen siendo sensibles a la ampicilina. Aunque *Haemophilus influenzae* no tipificable coloniza con frecuencia el tracto genital materno, la infección neonatal es relativamente rara, pero con altas tasas de mortalidad, especialmente en neonatos prematuros ⁶.

5.1.2.4. Estafilococos coagulasa negativos y *Staphylococcus aureus*

Las coagulasas negativas han surgido como el patógeno más comúnmente aislado entre los lactantes de muy bajo peso al nacer con sepsis tardía y se asocian con el 22-55% de las infecciones por sepsis tardía entre los lactantes de muy bajo peso al nacer ⁴⁶. *Staphylococcus aureus* se asocia con el 4-8%. *Staphylococcus* comúnmente coloniza la piel humana y las membranas mucosas y es capaz de adherirse a superficies plásticas con la subsiguiente formación de biopelículas. Estas biopelículas protegen a las bacterias de la penetración de antibióticos y pueden producir sustancias que las ayudarán a evadir el sistema inmunológico.

Aunque las infecciones por coagulasa negativos suelen ser secundarias a *Staphylococcus epidermidis*, también se han descrito otras cepas como *S. capitis*, *S. haemolyticus* y *S. hominis*. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) se ha aislado en el 28% de las infecciones estafilocócicas en neonatos prematuros sin diferencias significativas entre MRSA y organismos susceptibles a la meticilina en términos de morbilidad, mortalidad y duración de la estancia hospitalaria. En general, el 25% de los bebés infectados con SAMR mueren, sin diferencias significativas en las tasas de mortalidad entre los bebés infectados con SAMR o SAMS.

Los organismos gramnegativos se asocian con aproximadamente un tercio de los casos de sepsis tardía, pero con el 40-69% de las muertes por sepsis en este grupo etario. La transmisión ocurre por las manos de los trabajadores de la salud, la colonización del tracto gastrointestinal, la contaminación de la nutrición parenteral total o fórmulas y los dispositivos de cateterización vesical. Los organismos gramnegativos más comunes aislados incluyen *E. Coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratia* ⁴⁷. En algunas series

de casos, Klebsiella es reconocida como el agente gramnegativo más común asociado con sepsis tardía, que varía entre el 20 y el 31% de los casos ⁴⁷.

Las infecciones por Pseudomonas se han asociado con la mortalidad más alta ⁴⁸. Citrobacter se asocia únicamente con abscesos cerebrales, pero puede diseminarse a otros órganos. Su capacidad de sobrevivir intracelularmente se ha relacionado con la capacidad de crear infecciones crónicas del sistema nervioso central y abscesos. Citrobacter forma, junto con Enterobacter, Klebsiella y Escherichia, el grupo coliforme de bacterias entéricas. Son bacterias móviles, con capacidad variable para fermentar la lactosa, algunos pueden utilizar citrato y otros no, los factores de virulencia de algunas especies son el antígeno somático O, flagelar H y de superficie K, lo que hace que den reacciones cruzadas con otras Enterobacteriaceae.

Las enterobacterias (familia Enterobacteriaceae) son bacterias Gram negativas del orden Enterobacterales que contienen más de 30 géneros y más de 100 especies que pueden tener morfología de cocos o bacilos. Los miembros de este grupo forman parte de la microbiota del intestino (llamados coliformes) y de otros órganos del ser humano y de otras especies animales. Algunas especies pueden vivir en tierra, en plantas o en animales acuáticos.

Las enterobacterias sucumben con relativa facilidad a desinfectantes comunes, incluido el cloro. Con frecuencia se encuentran especies de enterobacterias en la bioindustria con los siguientes propósitos: Para comprobar la sanidad de la fermentación de quesos y productos lácteos, alcoholes y en tratamientos médicos, como la producción de toxinas en el uso de cosméticos y fabricación de agentes antivirales de la industria farmacéutica, etc. Por lo que son microorganismos comunes de encontrar.

5.1.2.5. Cándida

Crece fácilmente en medios de cultivo de sangre, pero su aislamiento puede requerir mayores volúmenes de sangre que los que normalmente se obtienen en neonatos y, por lo tanto, pueden ser necesarios múltiples cultivos para documentar la infección y la eliminación. Entre aquellos con un cultivo de LCR positivo, hasta el 50% tendrá un hemocultivo negativo; la discordancia de los cultivos de sangre y LCR subraya la necesidad de una punción lumbar.

Las infecciones por especies de Cándida son la tercera causa principal de sepsis tardía en bebés prematuros. Los factores de riesgo de infección incluyen bajo peso al nacer, uso de antibióticos de amplio espectro, sexo masculino y falta de alimentación enteral. Cándida albicans y Cándida parapsilosis son las especies más comúnmente asociadas con enfermedad en neonato ⁴⁹. Los malos resultados, incluidas las tasas de mortalidad más altas y el deterioro del desarrollo neurológico, se han asociado con la capacidad de los organismos para expresar rasgos de virulencia como factores de adherencia y sustancias citotóxicas.

También se recomienda la extracción rápida de los catéteres contaminados en función de la capacidad de las especies de Candida de crear biopelículas así como de las

mejores tasas de supervivencia y resultados en el desarrollo neurológico en pacientes que se sometieron a una extracción temprana y a una eliminación de la infección. El virus del herpes simple (VHS) es una causa potencialmente devastadora de infección neonatal de aparición tardía. El VHS debe incluirse en el diagnóstico diferencial y la estrategia de tratamiento de los recién nacidos que presentan signos y síntomas de sepsis, especialmente después de los primeros días de vida.

5.1.3. Factores De Riesgo

Tantos factores provenientes del origen materno, provenientes del ambiente y provenientes del huésped determinan que los neonatos estén expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno que posteriormente les hará desarrollar infecciones severas que incrementan el riesgo de muerte en este período etario.⁵⁰ En la siguiente tabla se representan los factores de riesgo principales para que un neonato presente sepsis.

Tabla 2. Factores de riesgo para desarrollar sepsis.

<p>Inmadurez del sistema inmune</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peso transplacentario reducido de IgG materna (pretérmino) • Inmadurez relativa de todos los mecanismos inmunes (fagocitos, actividad del complemento, función de linfocitos T)
<p>Exposición a microorganismos del tracto genital materno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección amniótica por vía ascendente • Contacto con microorganismos durante el parto • Parto prematuro desencadenado por infección (corioamnionitis)
<p>Factores periparto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo de piel o vasos durante el parto • Scalp de cuello cabelludo por electrodos u otros procedimientos
<p>Procedimientos invasivos en intensivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intubación endotraqueal prolongada • Colocación de catéteres intravasculares • Alimentación intravenosa • Drenajes pleurales

<ul style="list-style-type: none"> • Shunts de líquido cefalorraquídeo
<p>Incremento de la exposición postnatal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de otros neonatos colonizados • Hospitalización prolongada • Plétora hospitalaria • Escasez de personal hospitalario
<p>Pobres defensas de superficie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Piel fina, fácilmente erosionable en neonatos pretérmino
<p>Presión antibiótica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aparición de microorganismos resistentes • Infección fúngica

Fuente: Asociación Pediátrica Española, 2018

Tabla 3 Factores de Riesgo según momento de aparición

FACTORES DE RIESGO
<p>SEPSIS DE APARICION TEMPRANA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colonización materna por Estreptococo de grupo B • Rotura prematura de membranas • Rotura prolongada de membranas >18 horas • Embarazo múltiple • Infección del tracto urinario materna • Parto prematuro <37 semanas

SEPSIS DE APARICIÓN TARDÍA

- Roturas de las barreras naturales (piel y mucosas)
- Uso prolongado de catéter
- Procesos invasivos como intubación endotraqueal
- Enterocolitis necrosante
- Uso prolongado de antibióticos
- Uso de bloqueadores de los receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones

Fuente: Camacho, 2019

5.1.3.1 Deficiencias Inmunes Cuantitativas Y Cualitativas

La inmunidad celular y humoral en los recién nacidos no está completamente desarrollada (la actividad fagocítica, la síntesis de inmunoglobulinas, la actividad del complemento o la función de los linfocitos T2). Durante el período intrauterino no existe ningún estímulo inmunológico significativo que active reacciones inmunitarias preventivas por lo que este factor desarrolla infecciones en el neonato, quien fisiológicamente no cuenta con barreras de defensa.⁵⁰

- Células fagocíticas (PMN y monolitos). Disminución en la migración y quimiotaxis. Disminución en la actividad fagocítica. Bajos niveles de PMN.
- Inmunoglobulinas/Células B. Síntesis retardada de IgM por debajo de las 30 semanas. Dependencia de IgG materna.
- Linfocitos T. Disminución de la citotoxicidad mediada por células T. Disminución de la sensibilidad retardada. Potencial disminución de la diferenciación de células B.
- Complemento/opsonización. Inmadurez de la vía clásica y alterna. Disminución de la fibronectina (50% de los niveles de adultos).
- Células Natural Killer. Bajo número y citotoxicidad.
- Sistema reticuloendotelial. Disminución en la remoción de antígenos.

5.1.3.2. Prematurez

Se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan completado 37 semanas de embarazo. Las subcategorías de recién nacidos prematuros, basadas en la edad gestacional, son: Prematuro extremo (menos de 28 semanas), muy prematuro (de 28 a 32 semanas), prematuro entre moderado y tardío (de 32 a 37 semanas). Los niños pueden nacer de manera prematura debido a un trabajo de parto prematuro espontáneo o por indicación médica, a fin de planificar la inducción del parto o adelantar un parto mediante cesárea.

Se estima que, en 2020, 13,4 millones de niños nacieron mucho antes de tiempo es decir prematuros. Esto equivale a más de 1 de cada 10 nacimientos. En 2019, aproximadamente 900,000 niños fallecieron como consecuencia de las complicaciones relacionadas con el parto prematuro. A muchos supervivientes les espera una vida de discapacidad, lo que incluye dificultades de aprendizaje y problemas visuales y auditivos posteriores en el crecimiento.⁵¹

A nivel mundial, la prematuridad es la principal causa de defunción en los niños menores de cinco años. Las desigualdades en las tasas de supervivencia en todo el mundo son palmarias. En los entornos de ingreso bajo, la mitad de los niños nacidos a las 32 semanas de gestación o antes de que se cumplan (es decir, con dos meses de antelación) mueren debido a la falta de medidas de atención viables y costos eficaces, como la aportación de calor, el apoyo a la lactancia materna y la atención básica para tratar infecciones y dificultades respiratorias.

En los países de ingreso alto, casi todos esos niños sobreviven. El uso subóptimo de la tecnología en entornos de ingreso mediano está causando una mayor carga de discapacidad entre los recién nacidos prematuros que sobreviven al periodo neonatal. La sepsis neonatal afecta a 19 de cada mil prematuros. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación.⁵⁰

El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación. Los prematuros tienen menores niveles de anticuerpos IgG que los recién nacidos a término. El examen histopatológico de la placenta en prematuros extremos muestra signos de corioamnionitis (50% a 70%) y disminuye con el incremento de la edad gestacional, de 10 a 15% en RN a término.⁵²

La prematurez es considerado el factor único más importante y la frecuencia de infección es inversamente proporcional a la edad gestacional. En los menores de 28 semanas el riesgo de sepsis temprana es del doble que los prematuros mayores de 28 semanas. A su vez la prematurez trae consigo el bajo peso al nacer: La frecuencia de infección es inversamente proporcional al peso de nacimiento; por ejemplo, en prematuros de menos de 1.500 gramos la tasa de infección nosocomial alcanza valores de entre el 15% y el 25% y en menores de 1.000 gramos suelen no ser inferiores a 40%.

5.1.3.3. Infección intraamniótica

La infección intraamniótica puede afectar los tejidos maternos como la decidua, miometrio y los tejidos de origen fetal (membranas amnióticas y coriónicas, líquido amniótico y cordón umbilical o placenta). Dependiendo de la localización de la infección se puede utilizar los términos amnionitis (líquido amniótico), corioamnionitis (amnios y corion), funisitis (cordón umbilical) y vilitis (placenta). La corioamnionitis es una infección materna que se diagnostica por la combinación de fiebre materna, leucocitosis, taquicardia materna, taquicardia fetal, sensibilidad uterina y olor fétido del líquido

amniótico; ocurre en 50% de los pretérminos que nacen antes de las 30 semanas. Hay una asociación establecida entre IIA, ruptura prematura de membranas ovulares y parto pretérmino.⁵³

Los microorganismos pueden ascender a la cavidad amniótica por los siguientes vías: La vagina y el cérvix, diseminación hematógena a través de la placenta (infección transplacentaria), siembra retrógrada por la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio, introducción accidental durante los procedimientos invasivos como amniocentesis, toma de muestra de sangre fetal percutánea o de las vellosidades coriónicas.

La vía más frecuente es la ascendente, lo cual se soporta en el hecho de que la corioamnionitis histológica es más común y severa en el sitio de ruptura de la membrana. En presencia de neumonía congénita, la inflamación de las membranas corioamnióticas por lo general siempre está presente. Las bacterias identificadas en casos de infecciones congénitas son similares a las de la flora encontrada en infecciones del tracto urinario; y en embarazos gemelares, la corioamnionitis histológica se observa frecuentemente en el primer gemelar y muy pocas veces en el segundo.⁵⁴ En la infección intrauterina se observan 4 etapas:

Etapa 1: Cambios en la flora microbiana vaginal y cervical o la presencia de organismos patógenos en el cérvix.⁵⁴ La etapa 2: Algunos microorganismos ascienden a la cavidad intrauterina y se encuentran en la decidua. La etapa 3: La infección puede invadir los vasos fetales (coriovasculitis) o ingresar a través del amnios (amnionitis) en la cavidad amniótica y provoca invasión microbiana e infección intraamniótica.⁵⁵ Etapa 4: En la cavidad amniótica la bacteria puede acceder al feto por diferentes puertas de entrada como es la aspiración de líquido amniótico que conlleva a neumonía congénita.

5.1.3.4. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal

El síndrome de respuesta inflamatoria fetal fue, inicialmente, descrito por Gómez R y colaboradores, en 1998, en el contexto de infección intraamniótica asociada al parto pretérmino. Esto con el fin de describir la respuesta inflamatoria del feto, similar a la observada en los adultos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Este síndrome describe una condición que se caracteriza por la evidencia de una respuesta inflamatoria sistémica como consecuencia de la activación de la respuesta inmunitaria innata, por exposición a microorganismos o, menos frecuentemente, secundaria a un estímulo no infeccioso, como la aloinmunización o las alteraciones aloinmunitarias.⁵⁶

A pesar de las similitudes que podrían existir entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el síndrome de respuesta inflamatoria fetal, este último lleva consigo circunstancias únicas del paciente (feto) y el ambiente (útero) que plantean un desafío para el diagnóstico y tratamiento. En el feto no es posible completar los criterios diagnósticos que sí es posible hacer en el adulto, por lo que la condición definitoria en este caso es la concentración plasmática fetal elevada de interleucina 6 (IL-6), una glicoproteína con efecto inflamatorio que induce la producción de inmunoglobulinas.⁵⁶

El síndrome de respuesta inflamatoria fetal es una condición subclínica descrita inicialmente en fetos de madres con inicio de trabajo de parto y membranas íntegras, se observa también en pretérminos producto de embarazos con ruptura prematura de membranas. Es definido con valores de interleucina 6 (IL6) mayores de 11 pg/ml.⁵⁷ La invasión microbiana fetal provoca un SRIF que puede generar shock séptico, disfunción multiorgánica y muerte en ausencia de parto oportuno. En esta situación se produce incremento en las concentraciones plasmáticas de matriz metaloproteinasa, y enzimas involucradas en la digestión de colágeno tipo IV. Presentan neutrofilia, un alto número de glóbulos rojos nucleados y elevados niveles plasmáticos de factor estimulante colonias de granulocitos.

Los cambios histológicos agrupan la funisitis, inflamación en el cordón umbilical que incrementa el riesgo de sepsis. La inflamación fetal se relaciona con parto pretérmino e infección intrauterina ascendente. El mecanismo para conocer si un feto presenta SRIF es estudiar el cordón umbilical; la funisitis y la vasculitis coriónica son los hallazgos histopatológicos más importantes de este proceso. La funisitis desarrolla una activación endotelial que da lugar a una lesión orgánica; los neonatos tienen mayor riesgo de presentar displasia broncopulmonar y parálisis cerebral. La inflamación coriónica se relaciona con parto pretérmino y ruptura de membranas ovulares. Los órganos afectados por el SRIF incluyen: sistema hematopoyético, sistema adrenal, corazón, cerebro, aparato respiratorio y piel.²⁹

La primera etapa de la infección ascendente implica el cambio y reemplazo de la flora vaginal normal del cuello del útero y la vagina por organismos patógenos, luego, con la corioamnionitis y vasculitis ocurre una invasión a la decidua. Estos microorganismos, o sus subproductos, pueden llegar al feto por medio del líquido amniótico; como reacción a éstos se despliega una respuesta inmunitaria fetal. La intensidad de la reacción intrauterina se correlaciona con las concentraciones de citocinas intraamnióticas en la sangre del cordón.⁵⁸

Es claro que la respuesta inmunitaria del hospedero es la clave para la recuperación de un paciente, pero esta respuesta varía en el tiempo y evoluciona a respuestas pro o antiinflamatorias. Ante un microorganismo invasor, la inflamación tiene tres objetivos: entregar células y moléculas que supriman la infección, generar una barrera física para evitar la diseminación de la infección y promover la reparación del tejido lesionado. Hoy en día se reconoce que la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria son activadas en la sepsis temprana, pero la respuesta proinflamatoria es predominantemente inicial y a medida que la alteración evoluciona, la respuesta antiinflamatoria predomina; por esto los pacientes en recuperación de una sepsis son más susceptibles a las infecciones secundarias.

Esto último es importante para entender por qué los neonatos que nacen con síndrome de respuesta inflamatoria fetal, después de tener una mejoría clínica, tienen una alta susceptibilidad a la sepsis neonatal tardía. Los lipopolisacáridos bacterianos, o endotoxinas, componentes de la pared bacteriana de las bacterias gramnegativas, se han implicado en la fisiopatología del parto pretérmino, ruptura prematura de membranas y

choque séptico. Los lipopolisacáridos bacterianos se unen a una proteína de fase aguda, la proteína asociadora de lipopolisacáridos.

Este complejo de lipopolisacáridos bacterianos-proteína asociadora de lipopolisacáridos se une al receptor CD14 que se encuentra en la superficie de neutrófilos, macrófagos y monocitos, lo que resulta en la producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α y la IL-1. En el inicio de la respuesta inflamatoria fetal intervienen varios mecanismos, incluida la pérdida clonal de linfocitos T en el timo, la inactivación funcional y la tolerancia mediada por células T reguladoras y la actividad de células funcionales reguladoras en el timo y órganos linfoides secundarios.⁵⁸

La intensidad de la reacción intrauterina a la infección se correlaciona con las concentraciones de citocinas intraamnióticas, citocinas en sangre del cordón y con la severidad de la afectación neonatal. La funisitis, que es la inflamación de los vasos umbilicales, es la contraparte histológica de las concentraciones elevadas de IL-6, y se caracteriza por infiltrados de neutrófilos fetales en la pared de la vena umbilical (estadio 1) o de la vena y la arteria umbilical (estadio 2) o con invasión adicional en la gelatina de Wharton (estadio 3). La funisitis se asocia con activación endotelial, un mecanismo clave del daño orgánico.⁵⁸

5.1.4. Diagnostico

El diagnóstico temprano de la sepsis neonatal es un desafío porque las características clínicas no son específicas y son difíciles de diferenciar de las de las etiologías no infecciosas, y porque el repertorio de pruebas de laboratorio complementarias es limitado y no siempre confiable. El hemocultivo sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la sepsis neonatal, pero la tasa de positividad es baja, influenciada por factores como la administración de antimicrobianos intraparto y las limitaciones en el volumen de sangre por cultivo que se puede obtener en neonatos.

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se emplean diversos estudios siendo los más utilizados la biometría hemática, la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación y el frote periférico para la determinación de la relación cayados/total de neutrófilos. Se analiza la relación de las alteraciones de estos reactantes de fase aguda, con el diagnóstico etiológico de sepsis y sospecha de sepsis realizando posteriormente pruebas de análisis estadístico para determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo para cada prueba.⁵⁹

El reconocimiento y el diagnóstico precoces de la sepsis neonatal son difíciles porque la presentación clínica de este proceso es variable e inespecífica. Es muy importante establecer un diagnóstico precoz de sepsis porque la instauración inmediata de un tratamiento antimicrobiano mejorará el pronóstico. El aislamiento de las bacterias de un líquido corporal central (habitualmente, la sangre) es el método de referencia y más específico para su diagnóstico. Se ha revelado que se produce bacteriemia en un 32,3% de infecciones con tasas de mortalidad que fluctúan del 15 al 50%.

En estudios de publicación reciente se ha documentado que, en la mayoría de las circunstancias, si los hemocultivos no son positivos a las 48 horas, puede interrumpirse el tratamiento empírico con antibióticos, sin embargo, en aquellos pacientes los cuales tienen un hemocultivo negativo debemos utilizar ayudas diagnósticas, por ello en varios estudios de laboratorio que tienen ya sea alta sensibilidad, especificidad o valor predictivo negativo ayudándonos de esta forma a obtener el diagnóstico ⁵²

El recuento de leucocitos totales y el recuento de bandas absoluto en los recién nacidos son pobres predictores de sepsis de aparición temprana. Sin embargo, una relación elevada de leucocitos polimorfonucleares inmaduros: totales de $> 0,16$ es sensible, y los valores por debajo de este límite tiene un alto valor predictivo negativo. Sin embargo, la especificidad es pobre; hasta un 50% de los recién nacidos a término tiene una relación elevada. Los valores obtenidos después de 6 horas de vida son más propensos a ser anormales y clínicamente útiles que los obtenidos inmediatamente después del nacimiento.

El recuento de plaquetas puede descender de horas a días antes del comienzo de la sepsis clínica, pero es más frecuente que permanezca elevado hasta más o menos un día después de que el recién nacido manifiesta la enfermedad. En ocasiones, este descenso se acompaña de otros hallazgos de coagulación intravascular diseminada (p. ej., aumento de los productos de degradación de la fibrina, reducción del fibrinógeno, prolongación del IIN índice internacional normalizado. Teniendo en cuenta el tiempo de estos cambios, el recuento de plaquetas no es típicamente útil en la evaluación de un recién nacido para la sepsis.

Dado el gran número de bacterias circulantes, a veces es posible observar microorganismos en los leucocitos polimorfonucleares o asociados con ellos mediante la tinción de Gram, azul de metileno o naranja de acridina de la capa leucocítica. Independientemente de los resultados del hemograma completo o la punción lumbar, todos los recién nacidos con presunta sepsis (p. ej., los que impresionan enfermos o están afebriles o hipotérmicos) deben recibir antibióticos inmediatamente después de obtener las muestras para los cultivos (p. ej., de sangre y líquido cefalorraquídeo). ⁶⁰

La velocidad de sedimentación y proteína C reactiva son pruebas excelentes que son de utilidad diagnóstica en el diagnóstico de sepsis temprana, sin embargo, son un tanto limitadas debido a su pobre especificidad. Según estudios experimentales la proteína C reactiva tiende a ser más precisa, debido a que esta se eleva con mayor rapidez que la velocidad de sedimentación ante un proceso inflamatorio, y son de mayor utilidad para valorar la eficacia al tratamiento y monitorizar el curso clínico del paciente. ⁶¹

La proteína C Reactiva es una de las pruebas más utilizadas y estudiadas. En los estudios de pacientes con diagnóstico de sepsis, aunque el retraso en la síntesis de proteínas puede hacer que esta tenga baja sensibilidad en las fases iniciales de la enfermedad, por ello es necesaria la toma de varias muestras para evaluar y monitorizar la respuesta al tratamiento. Esto indica que al inicio de la enfermedad puede o no estar positiva esta prueba.

Por el contrario, los niveles elevados de proteína C reactiva PCR pueden ser más difíciles de interpretar, especialmente para el diagnóstico de sepsis de inicio temprano porque factores como ruptura prematura de membrana, fiebre materna, hipertensión inducida por el embarazo, uso de esteroides prenatales y sufrimiento fetal también pueden causar elevación de la proteína C reactiva PCR ⁶². Por lo que es un valor no tan específico en esta patología.

5.1.5. Tratamiento

Los dos principales tratamientos para combatir la enfermedad son: Antibióticos y tratamiento específicamente sintomático. Ya que esta patología se manifiesta mediante signos clínicos no específicos y puede traer consecuencias nefastas, es muy recomendado la aplicación de antibioticoterapia, después, ajustar los medicamentos en base al antibiograma y el punto de la infección. Normalmente, si no consigue identificar un origen a la infección, el neonatal se encuentra sano, y los resultados de las pruebas de cultivo son negativas, los antibióticos se suspenderán cumplidas las 48 horas o incluso hasta las 72 horas.

El uso apropiado de antibióticos es importante para salvar vidas y reducir complicaciones. El uso indiscriminado aumenta el riesgo de organismos resistentes a múltiples fármacos y otras complicaciones, incluyendo infecciones diseminadas por *Candida* y enterocolitis necrotizante. Los informes de enterococos resistentes a la vancomicina, organismos productores de betalactamasa (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) y *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Chryseobacterium meningosepticum* y *Serratia* altamente resistentes están aumentando en la población neonatal, lo que requiere un uso juicioso de antibióticos. La causa más común de uso inadecuado fue la continuación excesiva de antibióticos, en lugar del inicio inadecuado; seguido de la incapacidad de dirigirse al patógeno específico una vez aislado.

Además, se realiza una combinación de las medidas generales de acuerdo a los síntomas, por lo que se le brinda apoyo hemodinámico y respiratorio, junto a la antibioticoterapia. ⁶³ Al inicio el tratamiento va a consistir de ampicilina con un amino glucósido. Si existen sospechas de meningitis provocada por la bacteria gramnegativa, se puede adicionar cefotaxima al amino glucósido o que esta lo remplace. Una vez se conoce la identidad del microorganismo se pueden cambiar los antibióticos. ⁶³

Los lactantes que se encuentren bien antes de ingresar con una posible sepsis neonatal tardía deberán recibir tratamiento con ampicilina junto a gentamicina o ampicilina más cefotaxima. Si existe una meningitis debido a microorganismos gramnegativos, se utiliza ampicilina, cefotaxima y un aminoglucósido. Para esta enfermedad se debe añadir una vancomicina al tratamiento más un amino glucósido. ⁶⁴ Si se cree que existe una infección causada por estafilococos coagulasa negativos, se deben aislar estas bacterias en sangre u algún otro líquido usualmente estéril y los microorganismos son considerados como patógenos, se le debe incluir vancomicina al tratamiento inicial de la sepsis de inicio tardío.

Pero, si esta bacteria es susceptible a la nafcilina, la vancomicina debe ser cambiada por el medicamento anteriormente mencionado o cefazolina. Se podría requerir la retirada de la posible fuente del organismo, para conseguir sanar la infección, ya que una biopelícula puede estar protegiendo estos microorganismos. ⁽²⁴⁾ Como el crecimiento de Cándida en el hemocultivo puede demandar de 2 a 3 días, iniciar el tratamiento empírico con anfotericina B desoxicolato y retirar el catéter infectado antes de que los cultivos confirmen la infección por levadura pueden salvar la vida. ⁶⁵

Ya que en el hemocultivo la cándida puede tardar de 2 a 3 días en crecer, salvar la vida del recién nacido puede ser determinado por iniciar el tratamiento con anfotericina B desoxicolato y quitar el catéter que este infectado antes de que se confirme la existencia de una infección por levadura en los cultivos. También se ha utilizado la exanguinotransfusión en lactantes que se encuentren graves. Esto se lleva a cabo con el propósito de que las concentraciones inmunoglobulinas circulantes aumenten, las endotoxinas circulantes se reduzcan, que aumente la cantidad de hemoglobina, y obtener una mejora en la perfusión. Pero, no existe ningún estudio que sobre su utilización. ⁶⁵

Tabla 4 Duración de la terapia de antibióticos sepsis neonatal

Presentación clínica	Duración de la terapia con los antibióticos
Sepsis de aparición temprana sin meningitis	10 días
Sepsis de aparición tardía sin meningitis	10 a 14 días
Meningitis: sepsis de aparición temprana o tardía	14 a 21 días

Fuente: Camacho, 2019

Así mismo, se ha evidenciado un método innovador para restituir la falta de opsoninas termoestables y termolábiles que poseen los recién nacidos de peso bajo por medio de la utilización de plasma fresco, sin embargo, no existen estudios controlados para su empleo, por lo tanto, se debe considerar los riesgos que conlleva su transfusión. ⁶⁶ Debido a lo anterior expuesto es criterio de cada unidad de cuidados intensivos realizar estos procedimientos sin estudios previos.

Para la sepsis neonatal la tasa de mortalidad se puede duplicar o hasta cuadruplicar en recién nacidos. Para la sepsis de inicio temprano la tasa global de mortalidad se encuentre en un rango del 3-40 %, mientras que la sepsis de inicio tardío va a depender

directamente del origen de la infección, ya que aquellas provocadas por Cándidas o bacterias bacilos gramnegativas su mortalidad va del 32 al 36%, a parte que aquellos que nazcan con un peso muy bajo, van a poseer un riesgo mucho más grande de problemas en su desarrollo neurológico.⁶⁷

5.2. Sepsis De Transmisión Temprana o Vertical

Se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones. Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro.⁶⁸

En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos y el 10-18% en España.³⁵ y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación). La etiología es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos.

Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (*E. coli*). En relación con el peso al nacimiento, el EGB es más frecuente en niños de más de 1500 gr. y *E. coli* en niños menores de 1500 gr. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes, son *E. faecalis*, otros *Streptococcus* y *Listeria monocytogenes*, dentro de los Gram positivos y *Klebsiella*, *H. influenzae* y *Enterobacteria* dentro de los Gram negativos.

Al igual que la incidencia y en relación con la utilización de profilaxis frente a la infección perinatal por estreptococo del grupo B, la etiología también ha sufrido variaciones en estos últimos años, de manera que, si en los años 80 y 90 las bacterias Gram positivas eran causantes de más del 75% de las infecciones verticales, actualmente su implicación etiológica ha descendido a casi el 50%. Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal, en la siguiente tabla se muestran las manifestaciones clínicas frecuentes:

Para el diagnóstico puesto que la clínica de la sepsis neonatal es inespecífica y en ocasiones, sobre todo los prematuros, pueden permanecer inicialmente asintomáticos, la sospecha diagnóstica se fundamenta en la presencia de factores de riesgo de infección de transmisión vertical. El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10- 18% de gestantes portadoras de *Streptococo* del grupo B), como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas (más de 18 horas antes del parto) y/o la presencia de corioamnionitis que puede ser sospechada por la aparición de fiebre materna, dolor abdominal bajo y/o líquido amniótico maloliente.

Tabla 5. Clínica de Sepsis Neonatal Sepsis Temprana

<p>Clínica Inicial</p> <p>“No va bien” Mala regulación de la temperatura (fiebre o hipotermia)</p> <p>Dificultad para la alimentación</p> <p>Apatía</p> <p>Taquicardia inexplicable</p>	
<p>Fase de Estado. Se acentúa la clínica y además:</p>	
<p>Síntomas Digestivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rechazo de tomas retracciones - Vómito/ diarreas - Distensión Abdominal - Hepatomegalia - Ictericia 	<p>Síntomas Respiratorios</p> <ul style="list-style-type: none"> -Quejido, aleteo, -Respiración irregular -Taquipnea -Cianosis -Fase de apnea
<p>Signos Neurológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apatía/ irritabilidad - Hipotonía/ Hipertonía - Temblores/Convulsiones - Fontanela tensa 	

Fase Tardía: Se acentúa la clínica anterior y además Signos Cardiocirculatorios:

Palidez, cianosis, moteado (aspecto séptico)

Hipotermia/ pulso débil

Respiración irregular

Relleno capilar lento

Hipotensión Signos hematológicos:

Ictericia a bilirrubina mixta

Hemorragias

Hepatoesplenomegalia

Palidez

Púrpura

Fuente: Asociación Pediátrica Española, 2018

Además, el antecedente de bacteriuria materna (sintomática o asintomática) por *Streptococo* del grupo B durante la gestación (probablemente como expresión de una intensa colonización materna), así como el diagnóstico previo de un hermano con sepsis por estreptococos del grupo B, son considerados también factores riesgo de transmisión vertical, pues en ambas situaciones se interpreta que existe en la madre un déficit de anticuerpos específicos frente a este germen y que por tanto el recién nacido va a tener menos defensas específicas heredadas y va a ser más sensible a este tipo de infecciones.

Tabla 6. Tratamiento profiláctico madres portadoras de estreptococos del grupo B

Antibiótico	Dosis
Penicilina G	5 millones de unidades IV dosis inicial seguida de 2.5 unidades cada 4 horas
Ampicilina	2 gramos IV dosis inicial seguida de 1 gramo IV cada 4 horas hasta el parto

Cefazolina	2 gramos IV como dosis inicial seguido de 1 gramo IV cada 8 horas hasta el parto
------------	--

Fuente: Camacho, 2019

Para la confirmación diagnóstica (Sepsis Probada) de sepsis vertical han de concurrir los siguientes criterios: clínica de sepsis, hemograma alterado (leucocitosis o leucopenia, índice de neutrófilos inmaduros/maduros > 0,2 o inmaduros/totales > 0,16, trombocitopenia, etc.), hemocultivo de cualquier tipo de secreción positivo a germen patógeno, alteración de reactantes de fase aguda (proteína C Reactiva (PCR) > 10-15 mg/L, y procalcitonina (PCT) > 3 ng/ml).

Si la clínica se inicia después del tercer día de vida, para confirmar el diagnóstico de sepsis vertical se requiere que el hemocultivo sea positivo a germen típico de transmisión vertical (EGB, E. coli), que haya factores de riesgo de transmisión vertical y/o que se aisle el mismo germen en exudado vaginal materno. A la situación que cursa con clínica de sepsis, hemograma y PCR alterados, aislamiento de germen patógeno en exudado vaginal materno y en exudados de superficie tomados al recién nacido, pero con hemocultivo negativo, se la define como sepsis vertical clínica.

Dentro del estudio diagnóstico de la sepsis neonatal, se debe incluir el análisis del líquido cefalorraquídeo, pues hasta un 20- 25% de las sepsis neonatales pueden asociar meningitis, sobre todo las de transmisión vertical (especialmente por EGB y L. monocytogenes). Esta exploración se puede retrasar si existe inestabilidad hemodinámica o diátesis hemorrágica, si bien es importante determinar, cuando sea posible, si existe o no afectación meníngea, pues el tipo de antibiótico, dosis y duración del tratamiento difiere si hay meningitis asociada.

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones.³ Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma. Además del tratamiento con antibióticos se ha de realizar una terapéutica de soporte que con frecuencia es compleja (dieta absoluta, soporte nutricional parenteral, ventilación mecánica en caso de apnea, drogas vasoactivas si hipotensión o shock, diuréticos y/o hemofiltración si insuficiencia renal, etc.).

La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días para la sepsis sin infección focal, y de 14 días para casos con meningitis asociada. No obstante, en nuestra experiencia este tiempo podría acortarse basándose en la monitorización seriada de la PCR, de manera que podrían suspenderse los antibióticos, cuando se obtienen dos valores normales (< 10 mg/L) separados al menos 48 horas. Las dosis indicadas de los medicamentos se observan en la siguiente tabla 7.

En relación al germen causal, en general tienen una mortalidad más elevada las sepsis por Gram negativos que las producidas por Gram positivos. La mortalidad asociada a las infecciones causadas por Estreptococo del grupo B es actualmente inferior al 5%. Durante los años 80 diversos ensayos clínicos realizados buscando estrategias de prevención frente a estas infecciones, demostraron que la administración de antibióticos en el momento del parto a la madre y la realización de cultivo vaginal y rectal a todas las gestantes entre las 35 y 37 semanas de gestación, debiendo repetirse el estudio si han pasado más de 5 semanas desde su realización hasta el parto podía identificar a estas mujeres susceptibles de profilaxis. ⁶⁹

Tabla 7. Tratamiento según kilogramo de peso sepsis temprana

FÁRMACO	Peso <1200g	Peso 1200-2000g		Peso >2000g	
	0-4 semanas	0-7 días	>7días	0-7 días	>7días
Penicilina G					
Meningitis	50.000 U/12h	50.000 U/12h	U/8h	50.000 U/12h	U/6h
Sepsis	25.000 U/12h	25.000 U/12h	U/8h	25.000 U/12h	U/6h
AMPICILINA					
Meningitis	50/12h	50/12h	50/8h	50/8h	50/6h
Sepsis	24/12h	25/12h	25/8h	24/8h	50/6h
Dicloxacilina	25/12h	25/12h	25/8h	24/8h	25/6h
Cefazolina	20/12h	20/12h	20/12h	20/12h	20/8h
Cefalotina	20/12h	20/12h	20/8h	20/8h	20/6h
Piperaciclina	75/12h	75/12h	75/8h	75/8h	75/6h
Cefotaxima	50/12h	50/12h	50/8h	50/12h	50/8h
Ceftriaxona	50/24h	50/24h	50/24h	50/24h	75/24h
Gentamicina	2.5/18-24h	2.5/12h	2.5/8h	2.5/12h	2.5/8h
Tobramicina	2.5/18-24h	2/12h	2/8h	2/12h	2/8h
Amikacina	7.5/12h	7.5/12h	7.5/8h	10/12h	10/8h

Vancomicina	15/24h	10/12h	10/12h	10/8h	10/8h
Meropenem	20/12h	20/12h		20/8h	20/8
		20/12h			
Eritromicina	10/12h	10/12h	10/8h	10/12h	10/8h
Clindamicina	5/12h	5/12h	5/8h	5/8h	5/6h
Metronidazol	7.5/48h	7.5/24h		7.5/12h	
		7.5/12h		15/12h	
Clotrimoxazol	5-25/48h	5-25/48h	5-	5-25/48h	5-
		25/24h		25/24h	
Anfotericina B	0.2-1/24h	0.25-1/24h	0.25-1/24h	0.25-1/24h	0.25-
				1/24h	
Fluconazol	6/24h	6/24h	6/24h	6/24h	6/24h

Fuente: Asociación Pediátrica Española, 2018

La implementación de este protocolo ha supuesto una reducción significativa del 65% en las sepsis verticales en global y del 80% en las sepsis por EGB. Se realiza profilaxis perinatal a mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de *Estreptococo* del grupo B en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto, a todas las mujeres en que se detecte *Estreptococo* del grupo B en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal si éste se ha realizado y a las gestantes que previamente hayan tenido un hijo con infección neonatal por *Estreptococo* del grupo B, con independencia del resultado del cultivo vaginal o rectal si se ha realizado.

Todos los partos en los que se desconozca el estado de portadora y exista rotura de membranas superior a 18 horas o fiebre intraparto (38°C o más) o se produzcan antes de la semana 37 de gestación. La profilaxis intraparto no ésta indicada en los siguientes casos: Cultivo vaginal y rectal negativo a *Estreptococo* del grupo B en la presente gestación (en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto), aunque existan factores de riesgo y aunque hayan sido positivos en un embarazo anterior, en recién nacidos a término sin factores de riesgo y cesárea programada con cultivo positivo a *Estreptococo* del grupo B sin comienzo del parto y con membranas íntegras.

Para la profilaxis se recomienda emplear como primera alternativa Penicilina G intravenosa, 5 millones de unidades como dosis inicial al comienzo del parto y repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta su finalización. Cuando no se disponga de penicilina la alternativa sería administrar ampicilina intravenosa, 2 gramos al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada 4 horas hasta su finalización. En caso de alergia a betalactámicos: Clindamicina intravenosa 900 mg. cada 8 horas o eritromicina intravenosa 500 mg. cada 6 horas hasta la finalización del parto.

5.3. Sepsis De Transmisión Tardía o Nosocomial.

Son causadas por gérmenes ubicados en los servicios de Neonatología y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición son ³⁵: La sobreutilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, favoreciendo la permanencia y difusión de bacterias patógenas en detrimento de bacterias saprofitas; el lavado y desinfección insuficiente de las manos como vehículo de contaminación de la piel y/o mucosas del recién nacido y por tanto principal causa de colonización del neonato, si bien también tiene importancia la utilización del material que va a estar en contacto con el niño (termómetros, fonendoscopios, sondas, tetinas, incubadoras, tubos endotraqueales, etc.) insuficientemente desinfectado.

En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas y/o el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza.

Una vez que el neonato se contamina con bacterias patógenas, estas pueden atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio y en este sentido las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación intravenosa, son factores de primer orden que favorecen la llegada de bacterias a la sangre. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y el que se produzca la infección dependerá de sus características (menos IgG, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos etc.).

La incidencia varía mucho en las distintas series publicadas, ya que unas refieren la incidencia sólo a recién nacidos de menos de 1500 gramos, otras a recién nacidos ingresados en cuidados intensivos neonatales, la mayoría no incluyen las sepsis nosocomiales en niños todavía ingresados, pero que tienen más de un mes de edad y por último la identificación de sepsis nosocomiales, como de comienzo tardío ^{32 33}, (más de 3 o de 7 días de vida) motiva la exclusión de las sepsis nosocomiales que inician la sintomatología en los 3-7 primeros días de vida y la inclusión de las sepsis verticales tardías (que comienzan la sintomatología después del tercer día de vida)

La etiología de la sepsis en estudios realizados ⁽³⁾ fue superponible a la referida en otras series destacando los Estafilococos coagulasa negativos, especialmente el *S. epidermidis* (42%). Siguen en frecuencia, *Cándida* spp (11,5%), *E. coli* (7,8%), Enterococos (7,7%) y *Klebsiella* (7%). Los recién nacidos de ≥ 1500 gr. tenían mayor frecuencia de sepsis causadas por *E. coli* y Enterobacteria (peso <1500 gramos). Los estafilococos plasmógeno coagulasa negativos se han convertido en el agente patógeno aislado más común entre los pretérmino de muy bajo peso y se asocian con el 22-55% de las sepsis de inicio temprano en esta población. El estafilococo comúnmente coloniza la piel humana y las membranas mucosas y es capaz de adherirse a las superficies de plástico con la formación posterior de biopelículas.

Estas biopelículas protegen a las bacterias de la penetración de antibióticos y pueden producir sustancias que les ayudarán a evadir el sistema inmune. Aunque las infecciones por Estafilococos coagulasa negativa suelen ser secundarias a *Staphylococcus epidermidis*, también se han notificado otras cepas como *S. capitis*, *S. haemolyticus* y *S. hominis*. En conjunto, los bacilos Gram-negativos son los responsables de un tercio de los casos de sepsis de inicio tardío, aunque cabe resaltar que son la causa de más de la mitad de las muertes de sepsis en este grupo de población (40-69%). Las infecciones por *Candida* spp. son la tercera causa de SNIT en recién nacidos pretérmino.

La clínica es similar a la descrita para las sepsis de transmisión vertical (Tabla 2), si bien suelen evolucionar de forma más solapada (sobre todo las debidas a *S. Epidermidis* y *Cándida* spp), siendo a menudo difíciles de diagnosticar por producirse coincidiendo con enfermedades subyacentes graves que requieren terapia intensiva y estando con frecuencia el neonato bajo tratamiento antibiótico. Son signos clínicos orientadores la presencia de taquicardia inexplicable, el aumento de los requerimientos ventilatorios o la necesidad de reintroducir la ventilación mecánica sin causa respiratoria aparente.

Un dato que se observa frecuentemente en las candidiasis invasivas, es la presencia de intolerancia a los hidratos de carbono (hiperglucemia/glucosuria), aunque también puede acompañar a otras etiologías. Debe sospecharse candidiasis sistémica ante un recién nacido de muy bajo peso séptico, con deterioro clínico progresivo a pesar de tratamiento antibiótico, en presencia de factores riesgo (sobre todo antibioterapia de amplio espectro prolongada). Las sepsis por *S. epidermidis* son más frecuentes en recién nacidos prematuros que tienen colocado un catéter invasivo.

El diagnóstico (Figura 2) se fundamenta en la presencia de sintomatología, hemograma alterado (leucopenia $0,2$, neutrófilos inmaduros/totales $> 0,16$), reactantes de fase aguda alterados (PCR > 10 mg/L, Procalcitonina $> 0,5$ ng/ml) y hemocultivo positivo (se recomienda extraer un mínimo de 1 cc de sangre) ⁵. En caso de *S. epidermidis*, por ser un germen ubicuo y comensal en la piel del recién nacido, puede contaminar la sangre en el momento de la extracción y por ello para considerarlo como causante de infección se requieren dos extracciones periféricas diferentes con positividad en ambas o en una extracción periférica y en punta de catéter invasivo al retirarlo. ³¹

En recién nacidos prematuros en los que haya mucha dificultad para realizar dos extracciones sanguíneas, se puede aceptar una sola punción periférica con toma de

sangre con dos equipos de extracción y siembra en dos botellas y que luego se aisle en ambas el mismo *S. epidermidis* (similar antibiograma) ³. En los casos dudosos entre contaminación e infección, se puede recurrir a técnicas moleculares para identificar los tipos patógenos. Para el diagnóstico de Sepsis nosocomial relacionada con catéter, se requiere el aislamiento del mismo germen (mismo tipo y antibiograma) en hemocultivo y punta de catéter (método de Maki) con ausencia de otro foco evidente responsable de bacteriemia.

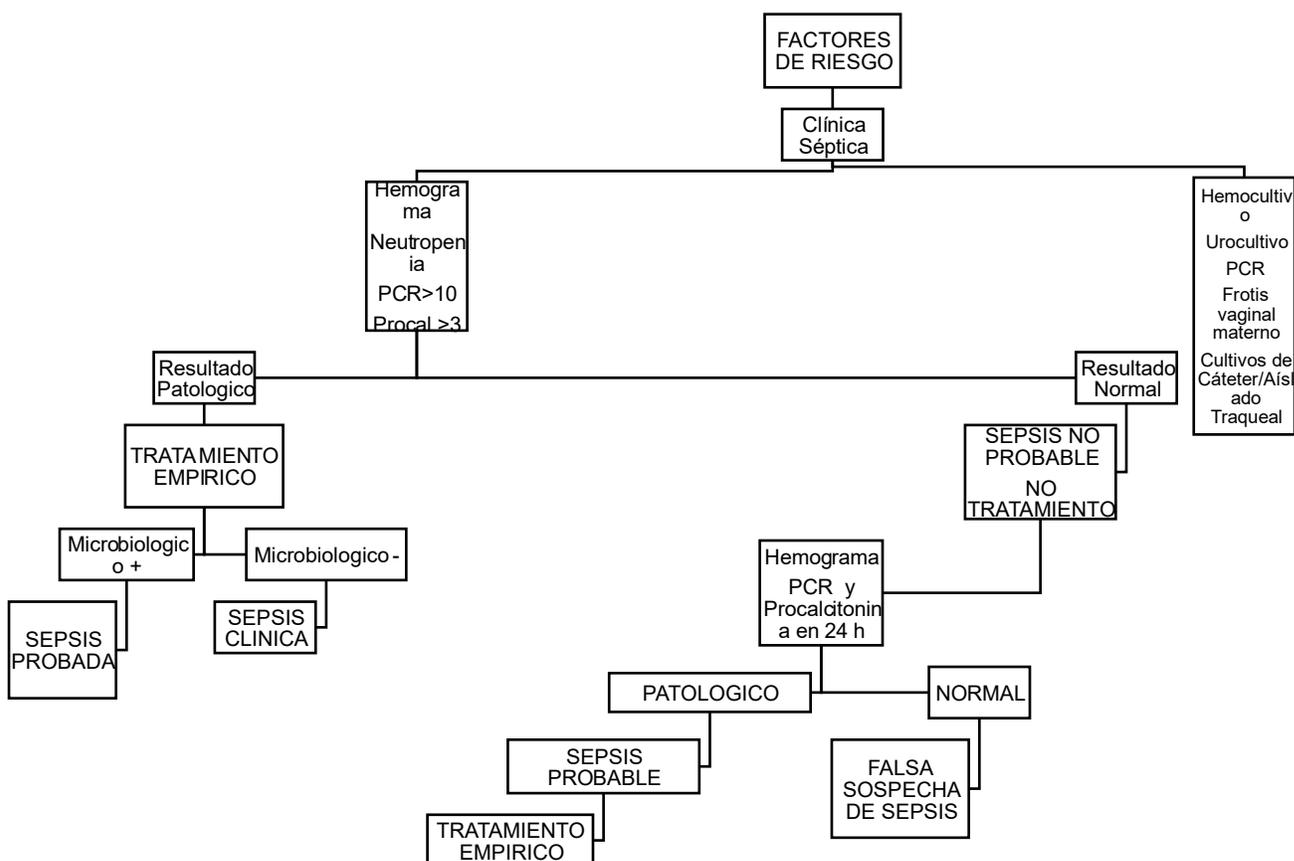
Si no se retira el catéter de vía central, se confirmaría el diagnóstico con el hallazgo de un hemocultivo o cultivo de cualquier tipo cuantitativo extraído a través del catéter con aislamiento del mismo germen que en el hemocultivo periférico en una proporción 4 veces superior, o positividad del cultivo de la piel circundante a la entrada del catéter y/o conexión del catéter al mismo germen que el hemocultivo periférico, junto con ausencia de otros focos de bacteriemia. ⁷⁰

Para completar el estudio diagnóstico de la sepsis nosocomial, es necesario realizar análisis de líquido cefalorraquídeo (si el estado clínico del paciente lo permite) y urinocultivo obtenido por punción suprapúbica o cateterización uretral, especialmente en las sepsis fúngicas que con más frecuencia que otros gérmenes asocian meningitis e infección urinaria. En pacientes con ventilación mecánica puede resultar útil el estudio bacteriológico del aspirado traqueal o del lavado bronquio-alveolar, pues puede ser la vía de entrada del germen o gérmenes implicados en la sepsis.

A diferencia de la sepsis vertical, no existe un tratamiento antibiótico empírico consensuado para la sepsis nosocomial y los regímenes de antibioterapia difieren mucho entre hospitales. Generalmente se recomienda la asociación de un antibiótico frente a *Estafilococo coagulasa* negativo y otro frente a Gram-negativos, siendo la combinación más empleada, vancomicina o teicoplanina y un aminoglicósido (gentamicina o amikacina). A la hora de elegir una u otra combinación se debe tener en cuenta la flora predominante en cada momento en la Unidad, siendo también muy importante suspender cuanto antes el tratamiento empírico en casos de sepsis no confirmada y si ésta se confirma, cambiar a monoterapia en cuanto se disponga del antibiograma.

Cuando se trata de candidiasis invasiva el fármaco de elección es la anfotericina B que presenta escasa toxicidad en neonatos si bien en los recién nacidos de peso extremadamente bajo (< 1.000 g) pueden emplearse de entrada las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico), que han mostrado menor toxicidad e igual efectividad. Es importante destacar que en sepsis por *Cándida* spp en un niño portador de catéter invasivo se debe retirar el catéter y no colocar otro nuevo hasta que no se complete un mínimo de 4 días de tratamiento con anfotericina B como en las sepsis verticales el tratamiento de soporte puede ser complejo (drogas vasoactivas, ventilación mecánica, hemofiltración, etc.)

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la sepsis neonatal.



Fuente: Asociación Pediátrica Española, 2018.

Los protocolos varían según la epidemiología de cada centro, el tratamiento empírico recomendado más recomendado será: Sospecha de sepsis en paciente portador de catéter vascular (o retirado en las 48 horas previas): vancomicina + amikacina. Según la evolución clínica, se considerará añadir cefotaxima. Sospecha de sepsis en paciente no portador de catéter vascular: ampicilina + amikacina. En aquellos pacientes colonizados por microorganismos multirresistentes debemos tener en cuenta que la colonización no equivale a infección y que no se ha relacionado la flora colonizadora con los microorganismos causantes de bacteriemia en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

El uso empírico de meropenem debe quedar restringido a los siguientes casos: Shock séptico en pacientes colonizados por enterobacterias productoras de betalactamasas BLEE y/o de enterobacterias con hiperproducción de betalactamasas cromosómicas y plasmídicas de tipo AmpC o en brote en la unidad causado por estas bacterias, mala evolución clínica y analítica a pesar de 48 horas de tratamiento antibiótico de amplio espectro, tras descartar un fracaso clínico (absceso, infección de catéter de vía central, otras complicaciones) que se define como: Aumento del soporte cardiorrespiratorio y empeoramiento analítico.

En aquellos casos en los que el hemocultivo o cualquier tipo de cultivo resulte negativo, las analíticas sean de bajo riesgo y los síntomas puedan ser atribuibles a otra causa no infecciosa, se retirarán los antibióticos a las 48-72 horas. En los casos en que la sospecha clínico analítica de sepsis sea franca y los cultivos sean negativos se mantendrá el tratamiento empírico durante 7-10 días siempre y cuando se haya descartado la asociación a meningitis.

En caso contrario, se prolongará el tratamiento durante 14 a 21 días según el tipo de microorganismo sospechado o aislado. En los casos de sepsis confirmada microbiológicamente, el tratamiento empírico inicial deberá ajustarse al antibiograma debiendo disminuir el espectro antibiótico, preferiblemente en monoterapia. El tratamiento dirigido para las sepsis nosocomiales quedará sujeto al resultado del cultivo y antibiograma. A continuación, se presentan las indicaciones generales de tratamiento:

Estafilococo plasmocoagulasa negativo: Vancomicina. Se limitará el uso de la teicoplanina a pacientes con problemas de accesos venosos o en pacientes con disfunción renal (ver apartado específico de infección asociada a catéter) en los que no sea necesario tratar una infección del SNC. Estafilococos áureos: Dicloxacilina si es sensible a meticilina y vancomicina si es resistente a meticilina. Enterococos faecalis: Ampicilina. Enterococos faecium: Vancomicina. Escherichia coli: Ampicilina si sensible, cefotaxima si resistente a ampicilina y meropenem si cepa productora de BLEE/AMPc. Klebsiella spp.: Cefotaxima y si se trata de una cepa productora de BLEE/AMPc: Meropenem. Enterobacteria spp, Serratia spp, Acinetobacteria spp.: Meropenem.

Pseudomonas aeruginosa: Ceftazidima. Cándida spp: Fluconazol o anfotericina B liposomal. Para sepsis relacionadas con el catéter el hemocultivo positivo para SPCN: Vancomicina durante 7 días y valorar retirar el catéter. Punta de catéter positiva para estafilococo coagulasa negativo independientemente del resultado del hemocultivo: Vancomicina durante 5-7 días después de la retirada del catéter. En el caso de hemocultivo persistentemente positivo, retirar dispositivos antiguos y mantener vancomicina durante 7 días después del último hemocultivo positivo.

En el caso que el patógeno responsable sea otro microorganismo diferente al estafilococo coagulasa negativo (como Enterococos spp, bacilos Gram negativos o Cándida spp.) se realizará un tratamiento dirigido ajustado al antibiograma y la duración dependerá del microorganismo. Infección del tracto urinario: tratamiento específico durante 10-14 días si se descarta meningitis. Meningitis bacteriana: si meningitis por cocos Gram positivos, tratamiento específico durante un mínimo de 14 días. Si meningitis por bacilos Gram negativos, tratamiento específico durante un mínimo de 21 días.

Por los cambios en la fisiología del neonato (tanto por la propia maduración como por su situación clínica y los tratamientos a los que es sometido en intensivo neonatal) es fundamental monitorizar las concentraciones plasmáticas de determinados antibióticos, tanto para garantizar su efecto terapéutico como para evitar potenciales efectos adversos. De los antibióticos utilizados habitualmente en intensivos neonatales, amikacina y vancomicina son los que presentan por sí mismos más variabilidad inter e intrapersonal (y por lo tanto, sufren mayores modificaciones por los cambios en la

fisiología del neonato); por lo que son los seleccionados para realizar determinación sistemática de concentraciones plasmáticas, especialmente en los tratamientos de duración superior a las 48-72 horas.

En la actualidad, las infecciones nosocomiales son la primera causa de mortalidad en los servicios de Neonatología. Teniendo en cuenta la frecuencia y mortalidad de las infecciones nosocomiales es lógico realizar los máximos esfuerzos para evitarlas y en este sentido los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos, la implantación y seguimiento de utilización de protocolos de limpieza y/o esterilización del material de diagnóstico y/o tratamiento, el conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente, son medios que previenen el sobrecrecimiento y permanencia de gérmenes patógenos en las unidades.

Para evitar la contaminación del recién nacido por los gérmenes patógenos la medida más eficaz es el lavado adecuado de las manos antes de manipular al neonato ⁷¹ y la utilización de material de diagnóstico y/o tratamiento limpio y estéril. La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada con el inicio precoz de la alimentación enteral, lo que conlleva menos días de alimentación intravenosa y con la utilización de técnicas estériles para la colocación de catéteres invasivos y para el manejo de sus conexiones y llaves.

Aunque todas las medidas anteriores son muy importantes, no serán suficientemente efectivas si no se convence a todo el personal sanitario de que las infecciones nosocomiales pueden y deben ser evitadas y para ilusionarlo en la consecución de este objetivo, deben realizarse sesiones periódicas sobre lo que son las infecciones nosocomiales, cómo se transmiten y de qué medios disponemos para evitarlas. También se deben analizar en sesiones conjuntas con todo el personal sanitario las infecciones nosocomiales habidas en los últimos 3-6 meses y discutir los posibles factores epidemiológicos que han podido contribuir a ser causa de la infección, así como compararse con otros servicios de complejidad similar para conocer en qué situación se está y así aplicar medidas de mejora. ⁷²

Otras medidas que todavía están en fase de ensayo y que no son de uso generalizado son el empleo de Fluconazol profiláctico ⁷³ para prevenir las sepsis fúngicas, el uso de probióticos para evitar las enterocolitis asociadas a la sepsis o la utilización de inmunoglobulinas frente a los estafilococos, como el Altastaph que es una IgG humana policlonal con altos niveles de opsonización frente a *S. aureus* o el Pagibaximab, un anticuerpo monoclonal frente a Estafilococo coagulasa negativo.

Las principales causas de la aparición de organismos multirresistentes en la sepsis neonatal incluyen prescripciones empíricas de antibióticos que anteriormente se han utilizado, uso no regulado de medicamentos de venta libre, alta incidencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria, falta de conciencia sobre el programa de administración de antibióticos y baja Dotación de personal en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

En general, la mortalidad debida a la sepsis por organismos multirresistentes es significativamente mayor en comparación con la sepsis sin organismos multirresistentes.

Las morbilidades informadas incluyen el uso prolongado de nutrición parenteral total, necesidad de catéter venoso central, ventilación invasiva, mayor duración de la estancia hospitalaria y secuelas neurológicas. El patrón de los patógenos bacterianos responsables de la sepsis neonatal ha cambiado temporal y geográficamente. Existe una diferencia en los organismos causantes de la sepsis neonatal entre los países desarrollados y en desarrollo.

5.4. Resistencia Microbiana

La resistencia a los antimicrobianos se produce cuando bacterias, virus, hongos y parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que dificulta el tratamiento de infecciones y aumenta el riesgo de propagación de enfermedades, enfermedades graves y muerte. Consiguientemente, los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en el cuerpo, lo que aumenta el riesgo de propagación a otras personas. Los antimicrobianos, incluidos los antibióticos, antivirales, antifúngicos antiparasitarios, son medicamentos utilizados para prevenir y tratar infecciones en seres humanos, animales y plantas.⁷³

La capacidad de las bacterias para resistir ante fármacos lo realizan a través de: Conjugación: intercambio de material genético entre dos bacterias mediante contacto físico. Transformación: que consiste en la incorporación por una bacteria de ácido desoxirribonucleico (ADN) libre en el medio, como resultado de la lisis de otras bacterias. Transducción: transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra, utilizando como vehículo un bacteriófago.

La resistencia bacteriana puede ser natural (o intrínseca) y adquirida (o extrínseca). La resistencia intrínseca surge de manera natural, siendo una propiedad innata de la bacteria, es decir, en ausencia de mecanismos de presión de selección antimicrobiana, y se caracteriza por ser inherente a una especie en particular; por su parte, la resistencia extrínseca es un cambio en la composición genética, y los mecanismos por los cuales ocurre son:

Primero por expulsión del antibiótico por un sistema de eflujo, limitando la concentración intracelular del fármaco. Segundo por la neutralización del antibacteriano mediante enzimas que lo inactivan. Ejemplo de ello son las betalactamasas, betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Tercero por la alteración o modificación del sitio de unión, que se traduce en una pérdida de la afinidad y, por ende, de la acción del antibiótico, o la alteración de la permeabilidad bacteriana, limitando el ingreso del fármaco.

Cuando hablamos de resistencia bacteriana podemos concluir que no es un concepto nuevo, en 1928, casi en conjunto con la llegada de los antibióticos, se data el inicio de la resistencia bacteriana. Se menciona la resistencia en la literatura desde el inicio de los años 40, teniendo reporte de un *Staphylococcus* resistente a la penicilina⁷⁴, y en 1962 se reportó el primer caso de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en la Unión Europea y en 1968 en los Estados Unidos.

Subsecuentemente, en 1964 fueron registrados por primera vez en *Escherichia coli* las BLEE, que son fenotípicamente resistentes a las penicilinas y cefalosporinas ⁷⁵. En México, durante 1960 se realizó un estudio de susceptibilidad donde se encontraron cepas de *Escherichia coli* resistentes a penicilinas de amplio espectro, y en 1973 apareció una publicación relacionada a la resistencia en bacterias causantes de cuadros diarreicos, aislando cepas de *Salmonella Typhi* resistentes a cloranfenicol, tetraciclinas, estreptomycinina y a las sulfas.

Desafortunadamente, la crisis antibiótica ha avanzado al mismo ritmo, e incluso mayor, que el descubrimiento de las nuevas estrategias para la resistencia bacteriana, tal como fue el caso en 1972 con la introducción de la vancomicina en la práctica clínica; para 1979 ya se habían descrito casos de *Staphylococcus coagulasa* negativos resistentes. Y en 1999 se describió la multirresistencia ⁷⁴ en bacterias Gram negativas ⁷⁵. Si se realiza retrospectión los años transcurridos son menos de 10 años para que los microorganismos presenten resistencia.

Sumado al problema de la creciente resistencia, como se reporta en un informe de 2018 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (que informa de un 82% de aumento en infecciones resistentes, lo que corresponde a la existencia generalizada de resistencia a los antibióticos en 500.000 personas de 22 países), en los últimos años se han encontrado cepas de SARM con resistencia a la ceftarolina, que se ha asociado con cambios aminoacídicos en la proteína PBP-2. Por otro lado, se ha encontrado evidencia de diversas bacterias resistentes a varios antibióticos en lugares aislados del exterior durante al menos cuatro millones de años; de las bacterias encontradas, *Streptomyces* spp mostró resistencia a catorce antibióticos ⁷⁶.

Dentro de las bacterias con mayor resistencia a los antibióticos, se encuentran las señaladas con el término ESKAPE; es decir, en el grupo de las Gram positivas se encuentran *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp., las cuales constituyen una grave amenaza para la Salud Pública debido a la alta tasa de resistencias, siendo necesarias nuevas terapias y haciéndose especial hincapié en los nuevos mecanismos descritos tanto para antibióticos de amplio uso como para los más nuevos agentes lipopéptidos, lipoglucopeptidos, gliciliclinas u oxazolidinonas ⁷⁷.

Mientras que, en el grupo de las bacterias Gram negativas, actualmente de mayor interés, se encuentran las productoras de betalactamasas de espectro extendido, las enterobacterias (que causan infecciones nosocomiales), entre las que cabe destacar a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Acinetobacter baumannii*, a *Enterobacter* spp., y a *Klebsiella pneumoniae* ⁷⁸, señalando la alta complejidad de sus mecanismos de resistencia, lo que dificulta su tratamiento. Por lo que se conocen como bacterias nosocomiales.

No existe una definición universalmente aceptada aplicable a un microorganismo multirresistente por lo tanto fue necesario crear acuerdos con profesionales en el campo de infectología, por lo tanto, un grupo de expertos internacionales se reunieron a través de una iniciativa conjunta del ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) y del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos para crear una terminología internacional normalizada aplicable, que es ⁷⁹:

Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas. Resistencia extendida (XDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos. Panresistencia (PDR): ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada.

La resistencia bacteriana es uno de los mayores desafíos de Salud Pública mundial de nuestro tiempo, ya que cada cuatro horas los laboratorios del CDC detectan un germen resistente ⁸⁰ y cada día mueren 2.000 personas. Proyecciones recientes indican que se producirán para 2050 más muertes por esta causa que las ocasionadas actualmente por el cáncer, y que podrían ascender a diez millones de muertes si no se hace nada para revertir la tendencia.

Además de estos problemas serios, la resistencia bacteriana tiene un impacto económico negativo en las comunidades, lo que lleva a enormes costos anuales, casi similares a los de la crisis financiera mundial, y que según un estudio reciente en el Reino Unido costará a la economía mundial un estimado de 100 billones de dólares (93 billones de euros) anualmente. Sin mencionar los costos mucho más elevados en países en desarrollo.

En julio de 2024, los CDC publicaron amenazas de resistencia a los antimicrobianos en los Estados Unidos, 2021-2022 . Estos nuevos datos muestran que seis infecciones bacterianas resistentes a los antimicrobianos de inicio en el hospital aumentaron en un 20 % combinado durante la pandemia de COVID-19 en comparación con el período previo a la pandemia, alcanzando un pico en 2021 y permaneciendo por encima de los niveles previos a la pandemia en 2022.

Además, el número de casos clínicos notificados de *Candida auris* (*C. auris*), un tipo de levadura que puede propagarse en los centros de atención médica, a menudo es resistente a los medicamentos antimicóticos y puede causar enfermedades graves, aumentó casi cinco veces entre 2019 y 2022. Estos datos muestran que es fundamental tomar medidas adicionales para frenar la propagación y el impacto de la resistencia a los antimicrobianos.

En ocasiones se llama “supermicrobios” a los microorganismos que desarrollan resistencia a los antimicrobianos. La capacidad de las bacterias para resistir o volverse tolerantes a varios fármacos estructural y funcionalmente distintos simultáneamente se conoce como resistencia a múltiples fármacos. Las definiciones más simples citan que “los organismos multirresistentes están etiquetados como tales debido a su resistencia in vitro a más de un agente antimicrobiano”. Por otro lado, las definiciones varían según el organismo específico. La resistencia a los antibióticos de primera línea en diferentes regiones de la OMS se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 8. Estudio realizado sobre resistencia antimicrobiana

Región por la OMS	Resistencia a la Rifampicina(%)	Resistencia a la gentamicina (%)
SEARO (Sudeste asiático)	97	83
AFRO (región de África)	93	43
EURO (región de Europa)	64	13

Fuente: Asociación Pediátrica Española, 2018

Los principales factores responsables de la aparición y propagación de la resistencia a los antimicrobianos son: El uso excesivo y empírico de antibióticos, el control deficiente de las infecciones en clínicas y hospitales, la falta de conocimiento sobre los organismos y su antibiograma inherente y el uso desenfrenado de combinaciones irrazonables de medicamentos fijos, la falta de personal de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales es una de las principales preocupaciones en los países en desarrollo con recursos limitados y el reciente uso extensivo de antibióticos en la agricultura ha agravado el problema ya existente de la resistencia a los antimicrobianos.

Los promotores del crecimiento antimicrobianos desempeñan un papel crucial en esta industria ya que mejoran la conversión alimenticia, el crecimiento animal y reducen la morbilidad y mortalidad debido a enfermedades clínicas y subclínicas. A pesar de las limitaciones metodológicas y las diferencias en las formas de estimar la carga de morbilidad, el exceso de costos atribuible a la infección causada por organismos resistentes en comparación a organismos sensibles fue mucho mayor.

Tabla 9. Costo excedente de microorganismos resistentes frente a no resistentes

Organismo resistente	Control	Rango de exceso de costo
SARM (estafilococos aureus resistente a meticilina)	MSSA (estafilococos aureus sensible a meticilina)	\$695–\$29,030
Enterococos resistentes a la vancomicina	Enterococos sensibles a la vancomicina	\$16,711– \$60,988
Pseudomonas aeruginosa resistente	P. aeruginosa susceptible	\$627–\$45,256
Acinetobacter baumannii resistente	A. baumannii susceptible	\$5336– \$126,856
Múltiples organismos	Susceptible	\$9372–\$18,990
Enterobacterias productoras de BLEE (beta lactamasa extendida)	Enterobacterias no productoras de BLEE	\$3658–\$4892

Fuente: Asociación Pediátrica Española 2018

El cumplimiento de una práctica óptima de higiene de manos es un paso fundamental para prevenir la infección por MDRO. Los programas de administración de antimicrobianos ayudan a optimizar los resultados clínicos, reduciendo las consecuencias adversas del uso de antibióticos, como la toxicidad y la aparición de resistencia. La regulación para la venta de medicamentos sin receta establecida por la Organización Central de Control de Medicamentos ha sido un paso para abordar la resistencia a los antimicrobianos. Otras medidas incluyen optimizar la atención prenatal, la atención intraparto, la atención posnatal y reducir el uso en casos sospechosos de infecciones virales.

La resistencia está aumentando rápidamente en los países de ingresos bajos y medianos. La infección por microorganismos resistentes conduce a una mayor mortalidad y morbilidad en los recién nacidos. La carga económica aumenta exponencialmente en la sepsis por microorganismos multirresistentes. Los factores de riesgo para la propagación de microorganismos multirresistentes incluyen el uso indiscriminado de antibióticos, la falta de higiene de las manos, la mala administración de los antibióticos y otros factores socioeconómicos que incluyen condiciones sanitarias deficientes, falta de proporción de enfermeras a pacientes y hacinamiento. Abordar la propagación de estos microorganismos es una emergencia y las recomendaciones de la organización mundial de la salud deben implementarse con la mayor sinceridad en las unidades.

Las maniobras terapéuticas a las que son sometidos algunos recién nacidos, ya sea al momento del nacimiento o cuando requieren cuidados especiales, suelen ser en su mayoría invasoras. Esto, unido a los mecanismos prácticamente inexistentes a esta edad, ocasionan cuadros infecciosos muy graves. Estas infecciones son causadas generalmente por microbios de origen hospitalario, altamente resistentes a la mayoría de los antibióticos.³²⁸ Lamentablemente, los esquemas de tratamiento aplicables al recién nacido séptico se reducen prácticamente al uso de antibióticos betalactámicos, aminoglucósidos y glucopeptídicos, lo que, aparejado al frecuente desarrollo de resistencia a los medicamentos antimicrobianos, dificulta mucho el tratamiento de estos pacientes.

La escasez de recursos que afronta el país y el alto costo de los antibióticos de última generación constituyen razones adicionales para establecer el control del uso de estos medicamentos a partir de la creación de estrategias locales. De antibióticos en pacientes graves o con evolución tórpida. La prevención de la infección puede disminuir significativamente la resistencia, al eliminar la necesidad de antibióticos en primer lugar. La higiene diligente de las manos, antes y después de todas las interacciones con el paciente que tienen lugar durante la prestación de atención médica, es fundamental para reducir el riesgo de transmitir patógenos bacterianos, tanto resistentes como susceptibles a antibióticos, así como la higiene de la infraestructura por parte del personal de limpieza.

Por ejemplo, *A. baumannii* es un patógeno nosocomial que puede sobrevivir largo tiempo en superficies expuestas al medio ambiente, lo cual dificulta la prevención de la transmisión nosocomial del microorganismo⁸¹. La veloz aparición de bacterias multirresistentes y panresistentes es un fenómeno mundial, cuestionando la eficacia antibiótica. Implementar protocolos y recomendaciones, como la adopción de programas de administración de antibióticos, la actualización de las prácticas diagnósticas y/o la optimización de los regímenes terapéuticos son medidas que se espera que disminuyan la transmisión de infecciones y la propagación de la resistencia.

De acuerdo con las directrices elaboradas por la OMS, se debe: utilizar siempre un antibiótico para el que haya sido comprobada la sensibilidad del germen causante de la infección a tratar; de no ser posible, utilizar uno que razonablemente lo sea; utilizar siempre, dentro de lo posible, aquel antibiótico que presente un espectro antimicrobiano

más estrecho; administrar el fármaco elegido en la dosis y por la vía adecuada; administrar el antibiótico durante el tiempo más corto posible.

Dentro de las posibilidades; no utilizar nunca dos antimicrobianos de una misma familia; prescribir un bactericida junto a un bacteriostático en caso de utilizar dos; y beneficiarse del sinergismo de las drogas utilizadas, como en el caso de las nuevas combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasa, ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam, que podrían mostrar actividad en cepas resistentes, como se reporta en algunos estudios.

Se han definido guía de manejo, entre otros aspectos, tres líneas principales de tratamiento escalonado. Estas líneas fundamentales se conformaron mediante la combinación de nueve antibióticos de uso habitual (cinco betalactámicos, tres aminoglucósidos y uno glicopeptídico) De la siguiente forma: Primera línea. Para emplear como terapia empírica en las sepsis tempranas: penicilina G–kanamicina, Penicilina G–gentamicina. Para emplear como terapia inicial en las infecciones de inicio tardío: Cefazolina o cefazolina–gentamicina. Segunda línea: penicilina G– amikacina, cefazolina–amikacina, azlocilina–gentamicina.

Tercera línea: ceftriaxona–gentamicina, ceftriaxona–amikacina, cefotaxima–gentamicina, cefotaxima–amikacina. La vancomicina sola o con amikacina se reservó para las infecciones por estafilococos y enterococos multirresistentes que no respondieran a alguno de los tratamientos de segunda línea. Otros tratamientos serían utilizados solo tras discutir el caso, dependiendo de los medicamentos existentes en ese momento.

Primer paso es la extracción de sangre para cultivo (dos muestras siempre que sea posible) antes de la aplicación del tratamiento antimicrobiano. Como segundo paso la aplicación inmediata del tratamiento previsto según la política establecida en intensivo neonatal. Este tratamiento se mantiene regularmente durante 72 horas, siempre que el paciente se mantenga clínicamente estable. Luego tercer paso el aislamiento e identificación del agente causal de la infección, de terminación del patrón de resistencia y definición in vitro del comportamiento del microorganismo aislado ante el tratamiento combinado aplicado. Y evaluación a las 72 horas del tratamiento antimicrobiano aplicado, teniendo en cuenta los resultados microbiológicos obtenidos y el estado clínico del paciente.

En la indicación del hemocultivo, según lo descrito antes, se recogen los siguientes datos: nombre del paciente, número de la historia clínica, fecha y hora de extracción de la muestra, y tratamiento antimicrobiano aplicado. Los cambios de tratamiento que implicaran una línea terapéutica superior serán verificados después de obtener el resultado del hemocultivo, lo que comúnmente consta de 48 a 72 horas; por lo que según resultado fuera negativo se continuará con el esquema empírico.

Las muestras de sangre para cultivo se toman de las venas periféricas tras la desinfección de la zona. Se inoculan frascos de cultivo con 15 mL de caldo corazón estéril

con 1,5 mL de sangre de cada paciente y se incuban a 36 ± 1 °C en condiciones aeróbicas durante no menos de 12 horas ni más de 18 horas antes de realizar el primer subcultivo. El aislamiento y la identificación del agente causal se realiza mediante métodos convencionales de laboratorio.

La obtención de un cultivo puro en el primer subcultivo se considera como una muestra positiva al microorganismo cultivado. La presencia de bacterias grampositivas y gramnegativas habitualmente saprofitas, aisladas en subcultivos posteriores a una primera resiembra en la que no se obtuvo crecimiento microbiano, se considera como indicio de una posible contaminación y el proceso se repetirá. Al concluir el tratamiento, se toma una nueva muestra de sangre para cultivo.

Paralelamente al proceso de identificación de los microorganismos se realizan pruebas de susceptibilidad. El patrón de resistencia de las cepas se determina mediante el método de microdilución para los antibióticos de uso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: penicilina G, kanamicina, gentamicina, amikacina, cefazolina, cefotaxima, ceftriaxona, vancomicina y oxacilina (usado como marcador de la resistencia a la meticilina). Los valores de la concentración mínima inhibidora se determinan mediante procedimientos previamente establecidos.

En el laboratorio clínico se utilizan reactivos de laboratorio estándares, de potencia conocida, para preparar las soluciones en existencia de los antibióticos, que son evaluados en concentraciones entre 0,125 y 128 g/ mL. El control de la calidad se realiza mediante las cepas de referencia *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, según lo recomendado por el NCCLS donde se rigen normas para lograr una globalidad de una unidad con otra.

Las pruebas de sinergia se realizan por el método del “tablero de damas”. Para la configuración del panel de diluciones se parte de una concentración de ambos antibióticos de 128 g/mL en las diferentes combinaciones probadas, y se evalúa la posibilidad de sinergia en combinaciones de los dos fármacos a diferentes concentraciones. Los resultados se evalúan mediante el cálculo de los índices de la concentración fraccionaria inhibidora (índices CFI). Se considera que hay sinergia cuando se obtiene un índice CFI $\leq 0,5$, Sinergia baja o parcial cuando los valores de la CFI son $> 0,5$ y < 1 , adición o indiferencia cuando son ≥ 1 y < 2 , y antagonismo cuando son ≥ 2 .

Los criterios para determinar la eficacia del tratamiento con los resultados obtenidos en el laboratorio (cultivo, CMI y sinergia) y de acuerdo con la evolución clínica del paciente, el tratamiento aplicado es evaluado según los siguientes criterios de eficacia: El tratamiento eficaz se da cuando al concluir el tratamiento, además de desaparecer los signos clínicos de infección no se obtiene crecimiento microbiano en la muestra evolutiva del hemocultivo.

El tratamiento ineficaz se da cuando es necesario realizar cambios en el tratamiento iniciado ya que este no demuestra presentar sensibilidad ante el microorganismo por lo tanto la infección persiste, sustituyendo al menos uno de los fármacos de la combinación,

o cuando, a pesar de haberse culminado el tratamiento, se detecta crecimiento del mismo agente causal con patrón de resistencia similar, acompañado o no de la persistencia de los signos y síntomas clínicos de infección.

6. MARCO CONTEXTUAL

El Hospital Nacional de San Marcos se encuentra ubicado en la cabecera del municipio de San Marcos del departamento de San Marcos, Guatemala. San Marcos es uno de los veintidós departamentos que conforman Guatemala, se encuentra situado en la región suroccidental del país. Su extensión territorial es de 3.791 kilómetros cuadrados. Limita al norte con Huehuetenango, al sur con el océano Pacífico y Retalhuleu, al este con Quetzaltenango; y al oeste con el estado mexicano de Chiapas. La cabecera departamental se encuentra a una distancia de 252 kilómetros de la ciudad de Guatemala. El Departamento de San Marcos se encuentra situado en la región VI o región Sur Occidental de Guatemala, su cabecera departamental es San Marcos, y se encuentra a 2,398 metros sobre el nivel del mar.⁸²

El Hospital Nacional de San Marcos es uno de los dos hospitales del departamento de San Marcos, fue constituido como hospital regional en el sistema nacional de salud según las disposiciones del decreto 056 de 1975. Actualmente ubicado en la quinta calle y 14 avenida de la zona 5 de la cabecera de San Marcos con una distancia de 272 km de la ciudad capital, con coordenadas de 14°57'55''N 91°47'45''O, ubicado a una altura de 2398 metros sobre el nivel del mar, clima templado, pero predominantemente frío húmedo, el Hospital cuenta con capacidad de hasta 100 camas atendiendo a pacientes de todo el departamento e incluso departamentos aledaños y personas provenientes de Chiapas, México.⁸³

El departamento de San Marcos se caracteriza por un clima generalmente templado, aunque posee una variedad de climas debido a su topografía. En la costa sur, el terreno es plano, por lo que el clima es cálido, como en el municipio de Ocós a 3 metros sobre el nivel del mar; en el altiplano por la altura, el clima es frío, como en el municipio de Ixchiguán a 3200 metros sobre el nivel del mar. Sin embargo, su suelo es naturalmente fértil, inmejorable para una gran variedad de cultivos.⁸⁴

El departamento de San Marcos se ubica en la latitud 14° 57' 40" y longitud 91° 47' 44", caracterizándose por un clima generalmente templado, aunque posee una variedad de climas debido a su topografía. En la costa sur, por la planitud de su terreno el clima es cálido a templado; sin embargo, en el altiplano por la altitud el clima es frío. Las tierras situadas al sur de la cordillera son casi planas y el clima templado, con excepción de las que abarcan la costa, zona riquísima destinada preferentemente al cultivo del café.

Este departamento por la topografía del terreno posee diversidad de climas y por ende sus zonas de vida son diversas, se identifican siete zonas de vida bien definidas: Bosque Seco Subtropical, Bosque Húmedo Subtropical Templado, Bosque Húmedo Subtropical Cálido, Bosque Muy Húmedo Subtropical Cálido, Bosque Húmedo Montano Bajo Subtropical, Bosque Muy Húmedo Montano Bajo Subtropical, Bosque Muy Húmedo Montano Subtropical.

Dentro de las vías de comunicación que este departamento cuenta, se localizan las siguientes Carreteras: Ruta Nacional 1, Ruta Nacional 6-W, Ruta Nacional 12-S y la Interamericana CA-2 que, partiendo de la ciudad Tecún Umán, municipio de Ayutla,

frontera con México, y recorriendo la zona costera del país, al llegar a Escuintla, por la carretera interoceánica, el departamento se comunica con la ciudad capital. También existen roderas, veredas y caminos vecinales de terracería en el departamento, que sirven de comunicación entre poblados vecinos.⁸²

El departamento de San Marcos anteriormente contaba con 29 municipios, pero desde hace ya algunos años La Blanca forma un nuevo municipio, ahora se encuentra dividido en treinta municipios que son: San Marcos (San Marcos), Ayutla, Catarina, Comitancillo, Concepción Tutuapa, El Quetzal, El Rodeo, El Tumbador, Ixchiguán, La Reforma, Malacatán, Nuevo Progreso, Ocós, Pajapita, Esquipulas Palo Gordo, San Antonio Sacatepéquez, San Cristóbal Cucho, San José Ojetenam, San Lorenzo, San Miguel Ixtahuacán, San Pablo, San Pedro Sacatepéquez, San Rafael Pie de la Cuesta, Sibinal, Sipacapa, Tacaná, Tajumulco, Tejutla, Río Blanco y La Blanca.

El informe de desarrollo humano publicado en 2022, La celeridad del cambio, una mirada territorial del desarrollo humano 2002 a 2019, donde se observó el cambio y el avance que ha habido en el país entre 2002 y 2019. El Departamento de San Marcos se ubicó en el quinceavo puesto entre los 22 departamentos del país. San Marcos tenía un desarrollo en 2002 de 0,511 a 0,624 que posee actualmente. San Marcos posee 3 municipios en IDH Alto (Incluyendo a San Rafael Pie de la Cuesta), 26 municipios con IDH Medio y 2 municipios con IDH Bajo. San Marcos el más alto con 0,738 mientras Tajumulco es el más bajo con 0,545.⁸⁵

En el departamento de San Marcos se hablan los idiomas español; mam, excepto en cinco municipios de la costa sur: Ocós, La Blanca, Ayutla, Catarina y Malacatán; y el sipacapense, en el municipio de Sipacapa. También se habla el K'iche en los municipios de Ixhiguán y San José Ojetenam. La religión predominante en el departamento de San Marcos es liderada por el 50% de la población es de religión católica, el 35% son cristianos evangélicos, dejando al 15% del resto de la población en otras religiones.

7. MARCO DEMOGRAFICO

La tasa de ocupación comprende el 99% y la población económicamente activa PEA, comprende el 27.3% de la población comprendida en rango de 7 años en adelante, de ellos el 74.33% son hombres y el 25.67% son mujeres. La actividad económica en la que más personas se desenvuelven está relacionada a actividades agrícolas y forestales 30.91% y en orden de importancia el comercio por mayor y menor dentro y fuera del municipio como también los servicios de hotelería que equivale al 13.02% de la población económicamente activa, esta también los servicios de construcción que equivale al 10.22%, los que se estratifican en el área de enseñanza 9.21%.⁸²

Según censo 2002 del Instituto Nacional de Estadística, en relación a la distribución del trabajo por ocupación el 38.14% eran trabajadores no calificados que se dedicaban a actividades agrícolas y de construcción, y le siguen por importancia los operarios y artesanos de artes mecánicas y otros oficios que correspondía 17.48%, después los técnicos profesiones del nivel medio que correspondía 12.37%, después los vendedores de comercios con 9.35% que por lo general lo realizan dentro del municipio, pero al recordarnos que actualmente el municipio en su mayoría población joven tiene la tendencia de mejorar esta proporción siempre y cuando tenga apertura a los servicios que permitan prepararlo y capacitarlo.⁸⁵

Según actores claves del municipio, la actividad agrícola recibe como remuneración diaria Q50.00 más alimentación, cuando no brindan alimentación, entonces se paga Q 70.00, pero la mayoría prefiere dar alimentación. Este servicio no tiene gran oferta si no que se prestan de acuerdo a demanda estacional, por ejemplo: siembra, limpieza y cosecha de la producción agrícola, situación que origina la migración de familias especialmente de la parte norte del municipio que se van a los Estados Unidos para realizar trabajos en el campo generalmente.

El hecho de que existan tantos guatemaltecos en Estados Unidos significa el ingreso alto de remesas a familiares al país (datos no cuantificables en moneda nacional en el municipio) a familiares que se quedan a vivir en el municipio, pero a nivel departamental para el año 2,007 existían 105,156 hogares que recibían remesas valoradas en 368.92 millones USD61 y que se constituye en el tercer departamento en recepción de remesas. Esto se atribuye a que es un departamento fronterizo con el norte de países americanos.

Otro tipo de migración es para los profesionales del municipio ya que el territorio no presenta las condiciones para un trabajo mejor remunerado, por ello se desplazan a la capital de la república o la ciudad de Quetzaltenango, porque en estas ciudades encuentran mejores condiciones de trabajo, vivienda, servicios en educación, salud y tecnología que les permite mejorar la calidad y condición de vida de ellos y su respectiva familia.

Los sistemas de producción existentes en San Marcos según enfoque de género para los sistemas agrícolas se tenía una proporción de 20% de productores hombres y 80% productoras mujeres. La menor tendencia de participación de hombres se debe a razones de migración, pero la mujer tiene mayor participación y se debe generalmente a que las

labores están encaminadas a huertos familiares y actividades de traspatio, como también a otras actividades que no son propias como las labores domésticas.

La producción agrícola es muy variada de acuerdo a las alturas que tiene el departamento, razón por la cual se encuentran productos del altiplano como de la costa y boca costa. Entre sus productos agrícolas se mencionan; maíz, frijol, trigo, cebada, arroz, banano, plátano, caña de azúcar, cacao, etc. En lo que respecta a producción pecuaria, aquí encontramos ganado vacuno, ovino, porcino y equino. Encontrándose por ende la elaboración de productos lácteos en algunos lugares. Algo que sobresale de esta actividad es la producción de lana, ya que San Marcos es el departamento que más la produce y la comercializan en los departamentos de Totonicapán y Quetzaltenango.⁸⁵

El departamento marquense, por tener un clima variado, y abarcar su extensión territorial desde las playas del Pacífico hasta las cumbres más altas de Centroamérica, posee un uso de la tierra capacitado para la siembra de una gran variedad de cultivos, como: maíz, frijol, arroz, banano, cacao, caña de azúcar, tabaco y café, en la costa y boca costa; papa, trigo, avena, cebada, manzana, durazno, cereza, melocotón y hortalizas, en el altiplano. Así también para la producción forestal y la floricultura; crianza de ganado vacuno, ovino, porcino y equino; la avicultura y apicultura. Por ejemplo, en Sisiltepeque, en la bocacosta, se cultiva café, caña de azúcar y otros cultivos.

El destino de la producción pecuaria es de doble propósito, para el consumo familiar como parte de la dieta alimenticia y los pocos excedentes de producción son para venderlos los días jueves en la plaza de San Pedro Sacatepéquez, los fines de semana en Tejutla e Ixchiguan. Lo que más venden en orden de importancia son: gallinas, gallos y pollos, después ganado ovino en pie y por sub productos, le sigue la venta de ganado bovino, entre otros. Según información del IV censo nacional agropecuario el cuidado de los animales domésticos usualmente corresponde a la mujer, al momento de la comercialización la mujer tiene derecho únicamente de vender el ganado menor y las aves de corral. Las vacas y caballos lo venden los hombres.

Respecto a actividades de producción forestal e industrial, no se contempla como un motor económico actual, pero si existen áreas forestales privadas que están dentro de los programas de incentivos forestales como PINFOR y PINPEP. Además, la oficina municipal forestal actualmente apoya la inserción a estos programas, como también realizaron conjuntamente con HELVETAS el diseño del parque regional municipal que se encuentra entre las aldeas de EL Rincón y Caxaque. La producción forestal actual no es significativa pues las plántulas están en proceso de crecimiento y todavía no han llegado a su fase de aprovechamiento, lo único que aprovechan son los sub-productos del bosque derivado de actividades como poda y mantenimiento de plantaciones.

Dentro de las actividades del sector primario, donde la mayor cantidad de personas están identificadas acá a través de la producción de cultivos de subsistencia como maíz en asocio con frijol, papa, siembra de otras hortalizas y la producción pecuaria. Para el caso del maíz, frijol, únicamente se obtiene una cosecha al año, debido al ciclo largo de estos cultivos, mientras que cultivos como la papa, y otras hortalizas, únicamente se puede realizar una cosecha al año a pesar de tener ciclos cortos, esto último se da

especialmente, por la escasez de agua de lluvia o de fuentes de agua, aunado a las caídas de las heladas en épocas secas del año.

La actividad pecuaria en el municipio se centraliza en crianza de animales domésticos en el ámbito familiar, con especies como aves de corral, ovejas, cerdos, cabras y vacas, los cuales son alimentados con rastrojos de maíz y trigo, forrajes extraídos de bosques comunales o municipales, pastoreo y en menor escala alimentados con forrajes provenientes de barreras vivas. Por otro lado, las actividades del sector secundario encontramos panaderías y pastelerías, carpinterías, existe además una empresa de producción de poliductos.⁸⁵

Dentro del sector terciario encontramos el comercio de productos locales, nacionales y mexicanos a mayor escala lo realizan personas que viven en el municipio de San Pedro. En lo que respecta a los servicios que los habitantes prestan se pueden mencionar a los artesanos de diferentes oficios, hotelería, servicios de construcción, enseñanza, profesionales, alimentación, distribuidores de aguas gaseosas y licores, servicios médicos y farmacéuticos, la pequeña y mediana empresa y los servicios bancarios con presencia de agencias bancarias Banco Industrial, Agromercantil, Banco de Desarrollo Rural, G&T Continental, Inmobiliario y banco de los Trabajadores.

8. MARCO INSTITUCIONAL

El Hospital Nacional de San Marcos ubicado a 252 kilómetros de la ciudad capital en el municipio de San Marcos del departamento de San Marcos; cuenta con aproximadamente 100 camas útiles para suplir las necesidades prioritarias de los servicios de atención en salud a nivel departamental; ascendiendo a la categoría de hospital regional solidario del departamento, prestando la cartera de servicios a la comunidad marquense en las áreas de administración, información, atención al paciente, área de intensivo, anestesiología, suturas, hipodermia, vacunas, cuarto de yeso, área de shock, evaluación pre operatoria, electrocardiograma, hospitalización de 24 horas.⁸³

Brinda servicios de medicina interna, medicina general, pediatría, cirugía, traumatología, ginecobstetricia, observación, rayos X, laboratorio, ultrasonido y banco de sangre a toda la población rural y urbana de la región de forma gratuita; siendo los horarios de atención las 24 horas del día y los 7 días a la semana exceptuando la consulta externa la cual tiene un horario de recepción de pacientes de lunes a viernes de 8:00 am a 4:30 pm.

El Hospital Nacional de San Marcos se inauguró el 30 de junio de 1905, con 4 salones para enfermos, 1 para la dirección y otro para el personal doméstico. Al principio se llamó “Estrada Cabrera”, se ubicaba en un edificio antiguo de la zona 3 en la cabecera departamental de San Marcos (ahora Centro Universitario de San Marcos), dirigido por una junta administrativa o de beneficencia, conformada por vecinos honorables de la comunidad marquense, quienes se rotaban al mes el cargo de director con la aprobación del gobierno. El 6 de agosto de 1942 sufrió daños por el terremoto que azotó al país, se declaró inhabitable. El 20 de agosto de 1942 se organizó el comité proconstrucción. El 24 de enero de 1943, el presidente de la República, General Jorge Ubico, resolvió reconstruirlo.

El recurso humano con que cuenta el Hospital Nacional de San Marcos en el área de Pediatría se conforma de médicos, personal de enfermería, personal de fisioterapia en áreas de cuidados intensivos, en cada servicio se cuenta con un médico adscrito encargado de él mismo, quienes se rotan mes a mes en los diferentes servicios de Pediatría. También se cuenta con médicos residentes de la especialidad los cuales cuentan con turnos rotativos en los diferentes servicios, médicos internos y médicos externos, quienes hacen sostenible este departamento.

El Hospital Nacional de San Marcos cuenta con un incinerador propio para la esterilización y descarte de material médico hospitalario, sin embargo, este ha caído en desuso debido a los servicios contratados de Alcances Médicos para el tratamiento de algunos desechos bio-infecciosos. A pesar de existir la normativa interna de la segregación de desechos sólidos hospitalarios se observa como limitante la carencia de su implementación probablemente por falta de capacitación de dicha área por lo que se pretende efectuar capacitaciones de dicha índole a nivel interno en el laboratorio.⁸³

La investigación se realizó en el Hospital Nacional de San Marcos con el apoyo y autorización de autoridades del centro, específicamente del Director General del Hospital,

del jefe de departamento de Pediatría y de la comisión de investigación del centro ya que específicamente la investigación brindó información útil y real del estado de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en donde se hizo uso de expedientes médicos para la recopilación de la información, por lo que también fue necesario informar al departamento de registro y estadística para aprobación de la misma. La investigación trascendió hasta el laboratorio clínico del Hospital por lo que también fue notificada la licenciada encargada del mismo.

Actualmente el Centro Universitario de San Marcos alberga a Derecho, y a partir del año 2,013 funciona la carrera de Médico y Cirujano en las instalaciones que son conocidas cuya dirección digital es X682+26C, 1, San Marcos. Pasando los años el impacto del Centro Regional Universitario de San Marcos a sido importante en el ámbito social, económico, político y educativo del departamento su desarrollo como lo demuestra la historia a sido de luchas, quiebres y recomposiciones.

Queda en la juventud Marquense la responsabilidad de fortalecer esa participación profesional, para que cada egresado pueda sobresalir no solo en el departamento si no a nivel nacional y extranjero y demostrar la educación superior con la que el departamento cuenta. El reconocimiento para los hombres y mujeres que forjaron el presente y futuro de miles de jóvenes Marquenses con su esfuerzo para la fundación de la máxima expresión educativa en el departamento de San Marcos CUSAM-USAC.⁸⁶

9. MARCO LEGAL

El estudio de campo se realizó en el Hospital Nacional de San Marcos, específicamente en el departamento de Pediatría por lo que fueron enviadas cartas dirigidas al Director General del Hospital Dr. Alfredo Longo, así mismo al Jefe de Departamento de Pediatría Dr. Estuardo Pérez, a la licenciada Beatriz Bautista encargada del Laboratorio Químico del Hospital y al personal de Registro y Estadística del Hospital Nacional de San Marcos de donde se recolectó la información requerida a través de la revisión de fichas médicas de pacientes neonatos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período de abril a agosto del 2023 y abril a agosto del 2024. Estas cartas avaladas y respaldadas por la Comisión de Trabajos de Graduación COTRAG, de la Universidad San Carlos de Guatemala, del Centro Universitario San Marcos.

La misma investigación fue dada a conocer por la Comisión de investigación del Hospital, la cual es conformada por médicos y personal del nosocomio, quienes aprobaron la realización de dicha investigación. En los permisos se especificó el por qué se realizó el estudio en el Hospital Nacional de San Marcos; se dio una breve explicación sobre la importancia de la investigación, el impacto y beneficio de conocer la etiología incidente en cultivos positivos de sepsis neonatal para el departamento de Pediatría y así estar mejor preparados ante esta situación, y por qué no, prevenirlas. Así mismo se mencionó la fecha de inicio y fin de la recolección de datos.

10. MARCO METODOLOGICO

10.1. Objetivos

10.1.1 General

10.1.1. Conocer el microorganismo que con mayor frecuencia se aísla en cultivos positivos de neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.

10.1.2. Específicos

10.1.2.1. Describir el perfil microbiológico de los microorganismos aislados en cultivos positivos de neonatos con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de Hospital Nacional de San Marcos

10.1.2.2. Categorizar los antibióticos según susceptibilidad a los microorganismos aislados en cultivos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.

10.1.2.3. Detallar los antibióticos utilizados en terapéutica empírica previo al diagnóstico etiológico según resultados de cultivos.

10.1.2.4. Identificar los factores predisponentes al hallazgo de microorganismos multirresistentes en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.

10.2. Variables

10.2.1. Cuantitativos

- Tiempo de estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Edad gestacional del paciente.
- Peso al nacer.
- Talla al nacer.
- Cantidad de cultivos positivos.

10.2.2. Cualitativas

- Sexo
- Tipo de resolución: parto/ cesárea.
- Diagnóstico de ingreso: Membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, síndrome de aspiración de meconio, asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia neonatal, entre otras.
- Microorganismo aislado: Klebsiella pneumoniae, E. coli, Streptococo pneumoniae, Bordetella pertusis, Enterobacter, pseudomonas, proteus, entre otros

10.3. Operacionalización De Las Variables

Tabla 10: Operacionalización de la hipótesis

Conceptos	Variable	Índices	Sub-índices	Indicadores	Instrumentos
Epidemiológico	Tipo de cultivo positivo	Origen de sepsis neonatal	Hemocultivo Cultivo de tubo orotraqueal De punta de catéter.	Cualitativo	Observación Recopilación de datos de fichas clínicas Visitas a archivos de laboratorio del HNSM
Demográfico	Peso al nacer	Bajo peso al nacer Muy bajo peso al nacer Peso normal al nacer	Kilogramos Miligramos Onzas	Cuantitativo	Observación Recopilación de datos en fichas clínicas Cinta métrica y pesa
Demográfico	Edad gestacional	Pretérmino Término Postérmino	Semanas	Cuantitativo	Observación Recopilación de datos en fichas clínicas Cinta métrica y pesa
Epidemiológico	Numero de cultivos positivos	Cantidad de cultivos	1, 2, 3...	Cuantitativo	Observación Recopilación de datos de fichas clínicas Visitas a archivos de laboratorio del HNSM

Epidemiológico	Microorganismo aislado	Etiología de la sepsis neonatal	Bacterias Virus Hongos	Cualitativo	Observación Recopilación de datos de fichas clínicas Visitas a archivos de laboratorio del HNSM
Epidemiológico	Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo en días de hospitalización	Sepsis de inicio temprano o de inicio tardía	Cuantitativo	Observación Recopilación de datos de fichas clínicas En el HNSM
Demográfico	Tipo de resolución de parto	Parto eutócico Parto distócico	Cesárea segmentaria transperitoneal Parto vía vaginal	Cualitativo	Observación Recopilación de datos de fichas clínicas
Epidemiológico	Patología por la cual es ingresado a intensivo neonatal	Enfermedad inicial	Síndrome de diestres respiratorio Neumonía neonatal Síndrome de aspiración de meconio Asfixia perinatal Hiperbilirrubinemia Síndrome convulsivo Anomalías congénitas	Cualitativo	Observación Recopilación de datos de fichas clínicas

Fuente: Elaboración propia, 2024

10.4. Unidad De Análisis

Neonatos que ingresaron al servicio de intensivo neonatal durante el periodo de abril a agosto del 2023 y abril a agosto del año 2024.

10.5. Viabilidad Y Factibilidad

El estudio fue realizado gracias al apoyo de las autoridades del Centro Universitario de San Marcos y a todos los trabajadores que laboran en el Hospital Nacional de San Marcos especialmente a colaboradores en el área de Intensivo Neonatal, Servicios de Pediatría, Laboratorio Clínico, Registro y Estadística y Dirección General sin presentar limitaciones para la recolección de datos y ningún inconveniente para el acceso a la información correspondiente.

Se concluye que la investigación fue viable ya que dentro de los datos recolectados con información real fue evidenciada la alta cantidad de microorganismos resistentes a los principales fármacos utilizados en el laboratorio clínico para la realización del antibiograma correspondiente. El estudio se realizó tomando en cuenta a 87 pacientes neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal y la información será debidamente utilizada por el personal médico para mejorar protocolos de atención en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

10.6. Población y Muestra

En la presente investigación la población total hallada de pacientes con sepsis neonatal y resistencia farmacológica fue de 87 neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos en el periodo de estudio seleccionado de una población de neonatos expuestos de 598. La prevalencia de sepsis neonatal con presencia de resistencia farmacológica es de 11 neonatos por cada 100 pacientes ingresados a esta unidad, para dichos datos se utilizó la siguiente formula estadística correspondiente de prevalencia:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Total de pacientes enfermos}}{\text{Total de pacientes expuestos en un periodo de tiempo}} \times 100$$

a. Criterios De Inclusión

- Recién nacidos de 0 a 28 días.
- Ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Recién nacidos con cultivo positivo (hemocultivo, urocultivo, cultivo de punta de catéter, cultivo de tubo orotraqueal, cultivo de líquido cefalorraquídeo).

b. Criterios De Exclusión

- Pacientes mayores de 28 días ingresados a cuidados intensivos
- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, pero sin cultivo positivo
- Neonatos ingresados a cuidados intensivos en otro período de tiempo distinto al de estudio.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal por cultivo positivo pero internados en otro servicio diferente a UCIN

10.7. Paradigmas, Enfoques, Diseño y Tipos de Investigación Aplicados a La Investigación

Propósito

Investigación activa

Paradigma

Positivista

Enfoque Metodológico General

Mixto

Alcance u objetivo

Descriptivo

Fuente

Investigación de campo (Hospitalaria)

Clase de estudio

No Experimental

Tipo

Ambiespectivo

Subtipo

Correlación

Aplicación

Longitudinal

10.8. Recursos

10.8.1. Materiales: Hojas, marcadores, lapiceros, libreta.

10.8.2. Equipo: Computadora, fotocopidora, impresora, calculadora, cañonera.

10.8.3. Herramientas: Programas WORD, PPT, EXCEL, SPSS, fichas bibliográficas, revistas, artículos y libros.

10.8.4. Institucionales: Hospital Nacional de San Marcos, en la cual se redactó nota de autorización de la investigación al director y personal correspondiente, el Centro Universitario de San Marcos el cual es el centro de estudios de la estudiante tesista y COTRAG quienes son los profesionales encargados de revisar y aprobar la investigación.

10.8.5. Humanos: Pacientes, estudiante tesista, asesor y revisor, médicos que laboran en el Hospital Nacional de San Marcos, técnicos de laboratorios, personal de enfermería, personal de registro, catedráticos médicos, ingenieros y licenciados que hicieron posible la formación médica.

10.8.6. Financieros: Los costos de análisis y recopilación de datos fueron aportados por Estudiante Tesista de la Carrera Médico y Cirujano. Así mismo fueron utilizados recursos asignados al Hospital Nacional de San Marcos por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

10.9. Metidos y Recolección de Datos

10.9.1. Observación: Se examinó detenidamente las fichas médicas de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante el periodo de tiempo seleccionado.

10.9.2. Análisis: Se analizó los resultados obtenidos después de recolectar la información necesaria. Este análisis fue realizado a través de programas útiles para poder presentar la información y datos recolectados de forma entendible a los lectores. En este caso fue Excel y SPSS.

10.9.3. Síntesis: Se llegó a la conclusión del estudio y se sintetizó información nueva que fue útil en la realización de un artículo que fue compartido en la revista del departamento de investigación IDICUSAM en beneficio de los pacientes que en un futuro serán hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.

10.9.4. Abstracción: Se recopiló la información necesaria de las fichas clínicas con las que se trabajó, abstracción de información importante como: edad, sexo, motivo de

ingreso a cuidados intensivos neonatales, edad gestacional, tipo de resolución de parto, días intrahospitalarios y otros.

10.10. Técnicas de Investigación

10.10.1. Técnicas de investigación documental

10.10.1.1. Lectura: Lectura de artículos médicos como libros de neonatología, microbiología, farmacología para realizar nuestro marco teórico.

10.10.1.2. Notas al Margen: Cuando se realizó la recolección de datos se hacia uso de esta técnica escribiendo notas importantes de cada paciente.

10.10.1.3. Subrayado: De datos importantes.

10.10.1.4 Tabulación: Con los datos recolectados para un mejor análisis.

10.10.1.5. Resúmenes: Sobre los conceptos a incluir en el marco teórico.

10.10.2. Técnicas de Investigación de Campo

10.10.2.1. Observación: Se empleo la observación al momento de solicitar las fichas medicas de donde se recolectó datos, ya que es uno de los primeros pasos de cualquier investigación que se rija por el método empírico-analítico, que es un modelo posible del método científico, muy empleado en las ciencias naturales y en las ciencias sociales.

10.10.2.2. Análisis de documentos (Resultados Laboratorios): Se sintetizó información a partir del análisis de los datos recolectados en las fichas clínicas.

10.10.2.3. Indagación a informantes (Personal de salud que labora en intensivo neonatal, autoridades del hospital) Se realizo momentos de dialogo con el personal medico y paramédico que labora en la unidad de cuidados intensivos, así como también del personal que labora en el laboratorio clínico del hospital, recopilando información valiosa para el estudio.

10.11. Instrumentos de Investigacion Documental y Campo Documental/ Bibliográfico:

10.11.1. Documental

- Las Fichas de recopilación de datos: Donde se obtuvo información importante de la madre, del neonato, registro medico y datos del nacimiento e ingreso a la UCIN.
- Cuadros Estadísticos (Graficas: Barras, Histogramas, Trazos, Pasteles)

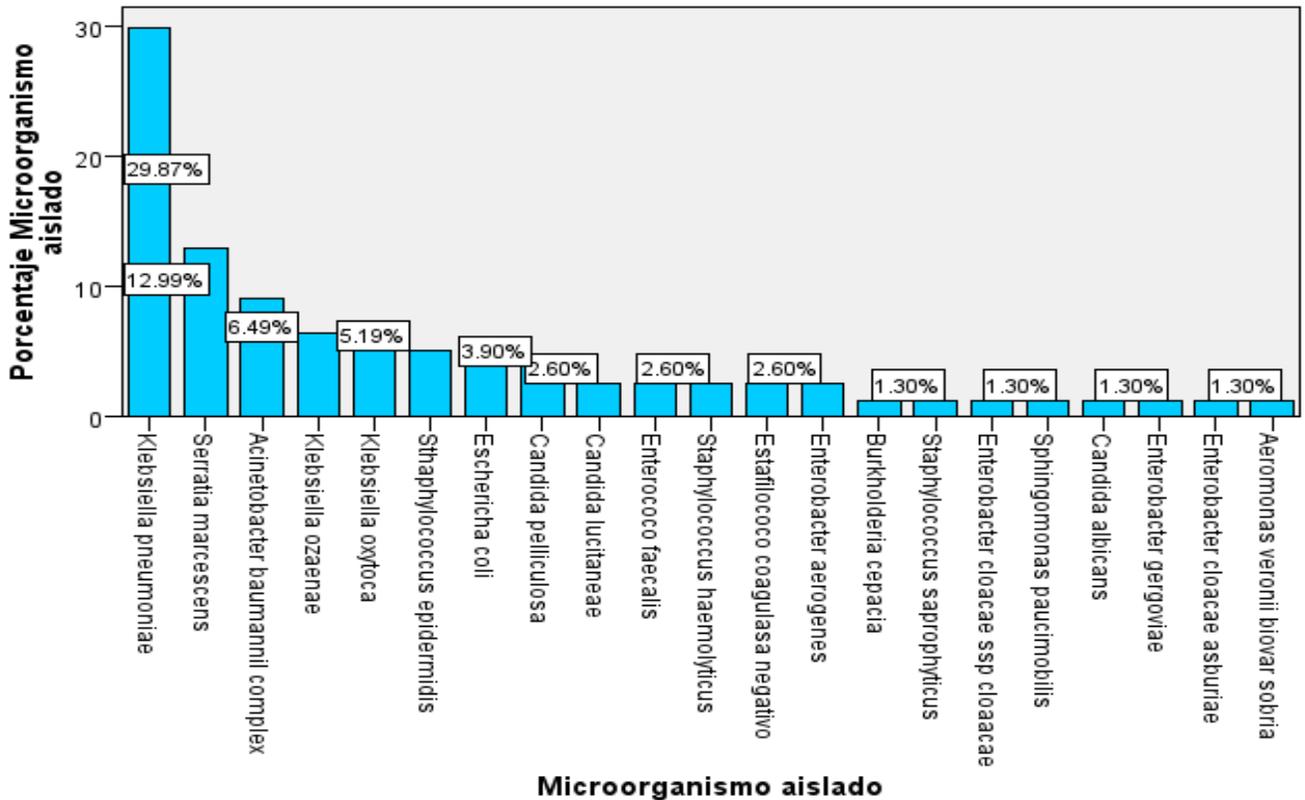
10.11.2. Campo:

- La ficha de campo: La cual inicialmente recopiló los datos necesarios para concluir los objetivos de esta investigación.
- Libreta de campo: Para anotar datos relevantes que posteriormente podrían ser necesarios.
- Boleta de recolección de datos: Esta boleta fue utilizada con los datos de la ficha de campo, la cual contenía solo las variables en estudio y descripción del paciente.
- Resultados de laboratorio: Resultados de los cultivos que se estaban analizando.
- Equipos de grabación, cámaras, celulares, otros dispositivos.

11. MARCO OPERATIVO

11.1. Análisis y Discusión de Resultados

Grafica 1. Microorganismo aislado con mayor frecuencia en sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos.

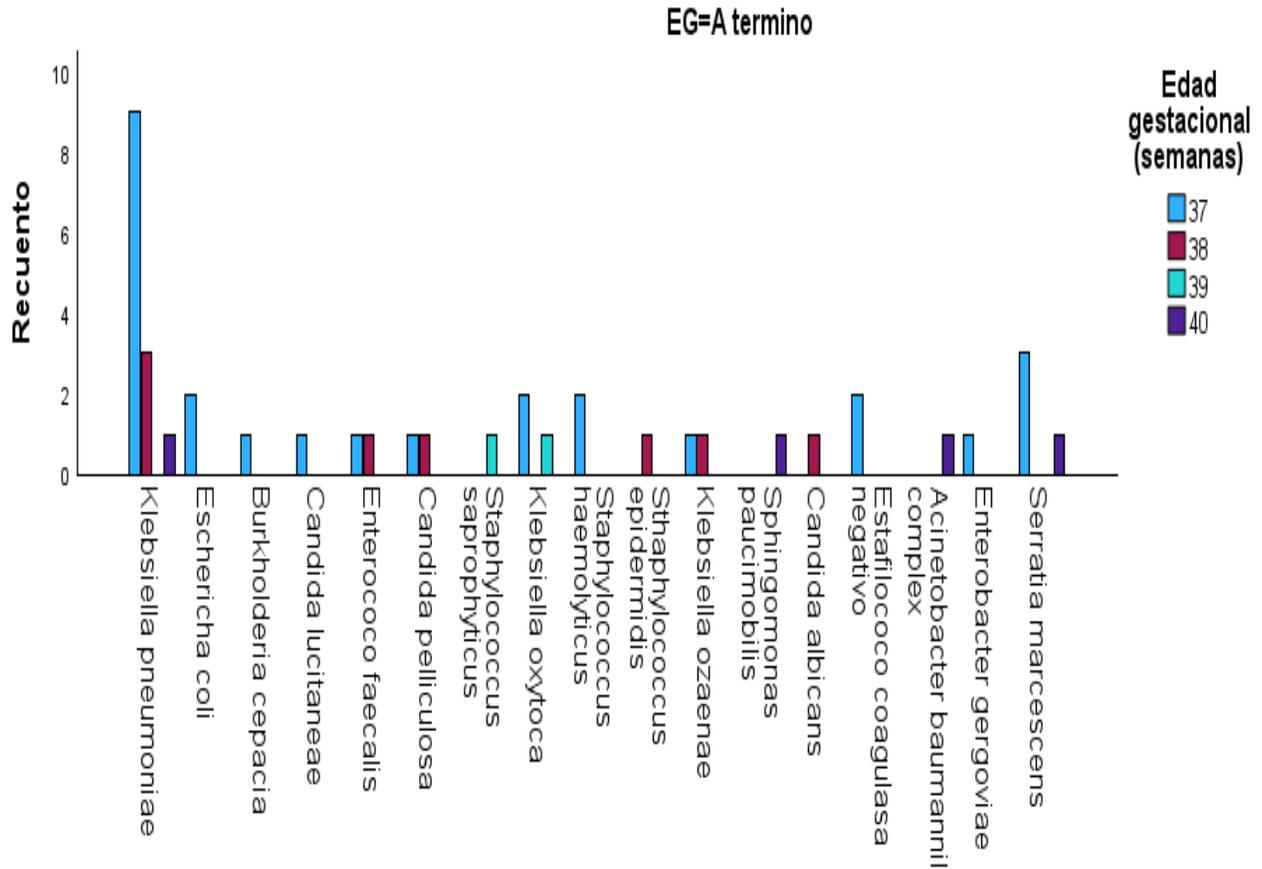


Fuente: Base de datos SPSS, 2024

En la presente grafica se indican datos del análisis estadístico obtenido en pacientes neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de sepsis neonatal, se aislaron un total de 21 microorganismos en cultivos, donde la etiología incidente en sepsis neonatal en dicha unidad fue *Klebsiella pneumoniae* que obtuvo el 30% del total de los casos estudiados, posicionando en segundo plano a *Serratia marcescens* con 13%, es importante mencionar que fue aislada en su mayoría durante el mes de julio del 2024.

Fueron un total de 18 bacterias y 3 microorganismos de origen fúngico. De las 7 especies del género *Klebsiella* existentes, 3 de ellas se encuentran dentro de los primeros microorganismos aislados en el intensivo. El único microorganismo de origen fúngico aislado fue *Cándida* con tres especies. Según análisis correlacionado a resultados el 66% de las bacterias aisladas son gram-positivas.

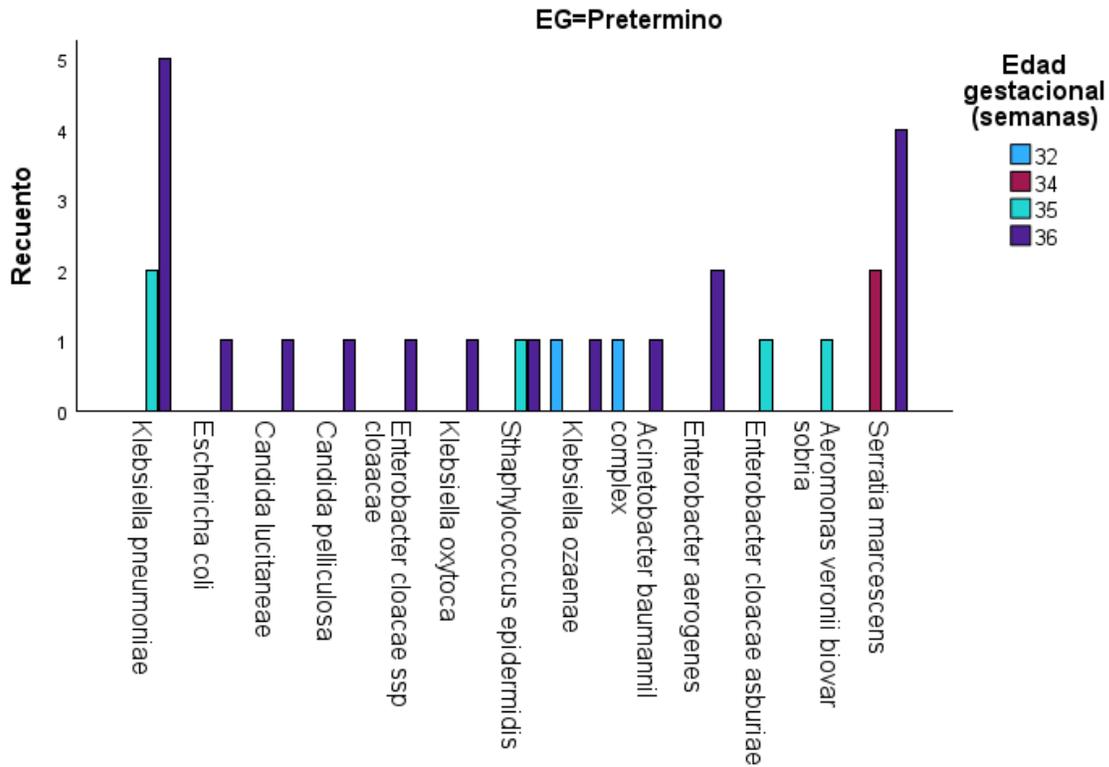
Grafica 2. Microorganismo mas frecuente aislado en pacientes a término



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

El microorganismo causal de sepsis neonatal prevalente en recién nacidos a término (mayores de 37 semanas de gestación) fue *Klebsiella pneumoniae* en el 19% del total de los casos seguidamente de *Serratia marcescens* con el 5% del total de los casos y en tercer puesto *Klebsiella oxytoca* con el 4% del total de los casos.

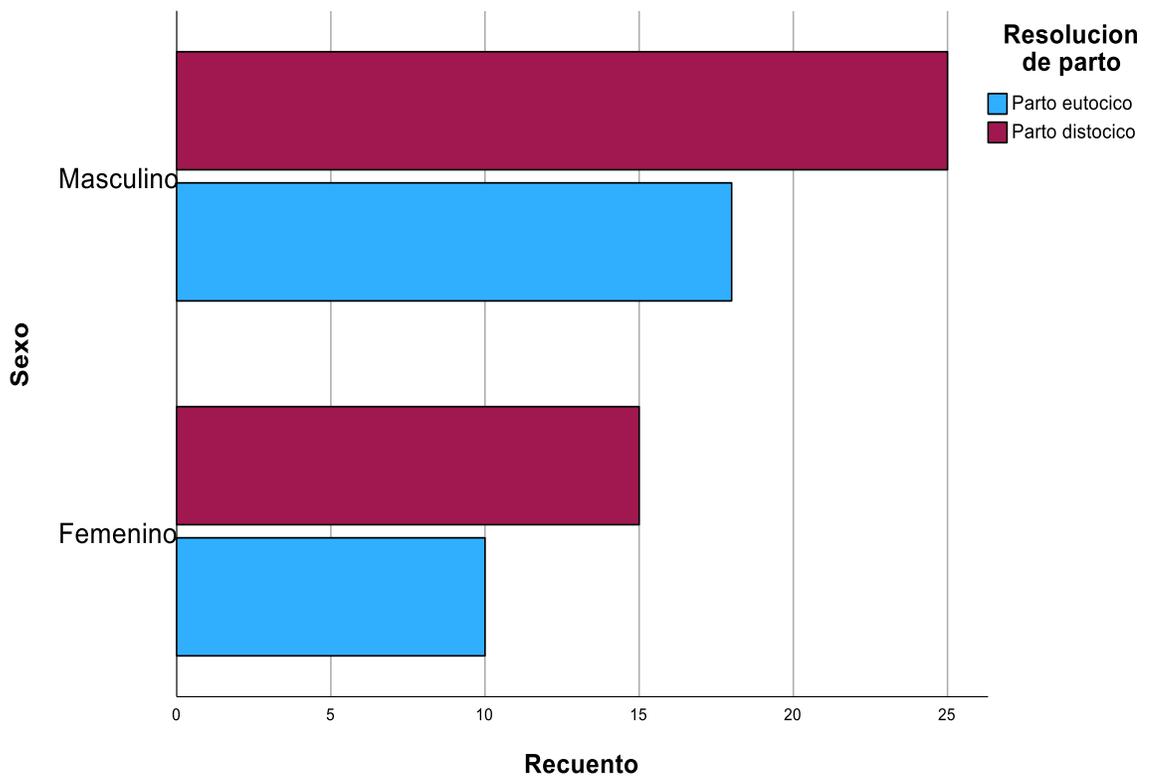
Gráfica 3. Microorganismo causal de sepsis en neonatos prematuros.



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

Klebsiella pneumoniae continuó siendo la etiología más frecuentemente aislada de sepsis neonatal en pacientes nacidos antes de las 37 semanas con un 11% del total de los casos seguidamente de *Serratia marcescens* con el 8% del total de los casos y en tercer puesto a *Acinetobacter baumannii* complex con el 4% del total de los casos.

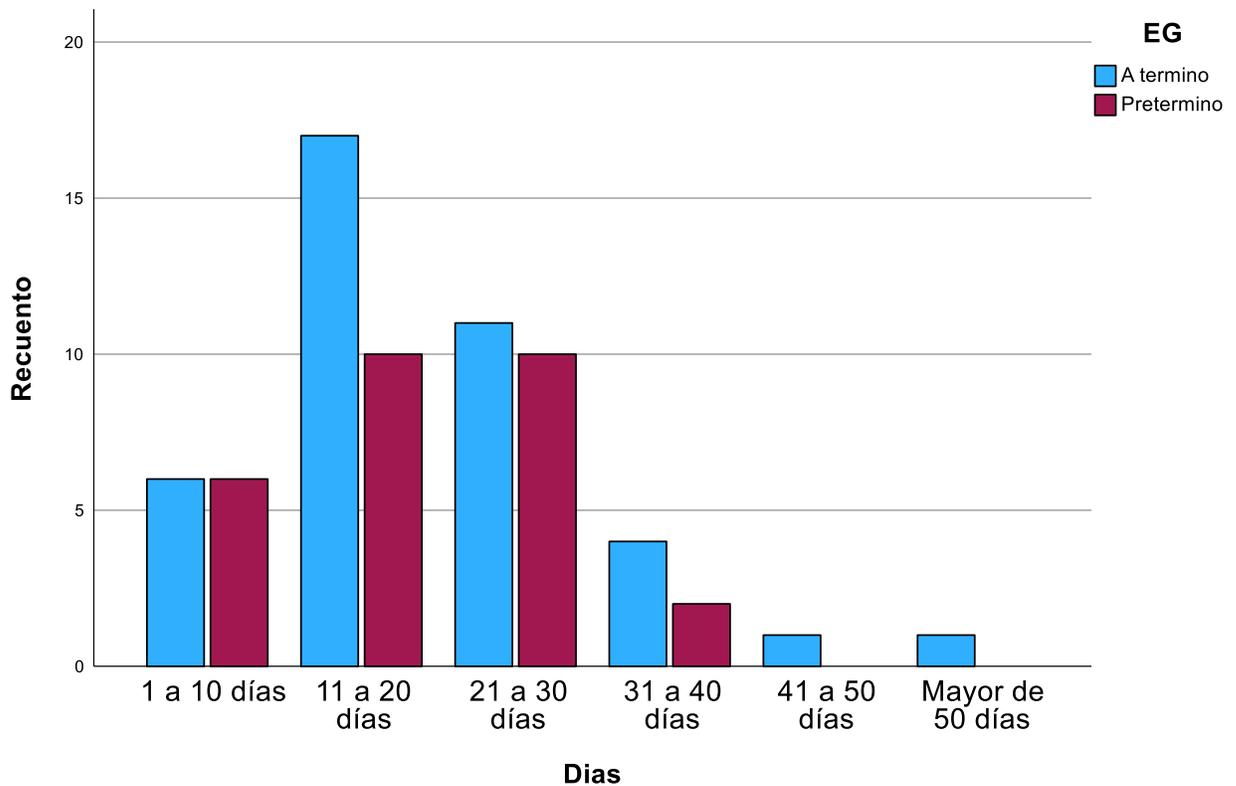
Grafica 4. Factores que predisponen a la resistencia farmacológica en sepsis neonatal.



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

Dentro de los factores predisponentes al hallazgo de resistencia farmacológica en sepsis neonatal en el Hospital Nacional de San Marcos se encuentra mayor proporción en el sexo masculino con el 63% de los casos respecto al sexo femenino con 37% en donde la resolución de parto distócico presentó 59% versus 41% de neonatos con sepsis que fueron resueltos por vía vaginal. Lo que demuestra que en esta Unidad predispone a un neonato el presentar resistencia farmacológica de sepsis el sexo masculino y haber nacido por parto eutócico.

Grafica 5. Relación entre permanencia hospitalaria con la edad gestacional del neonato.



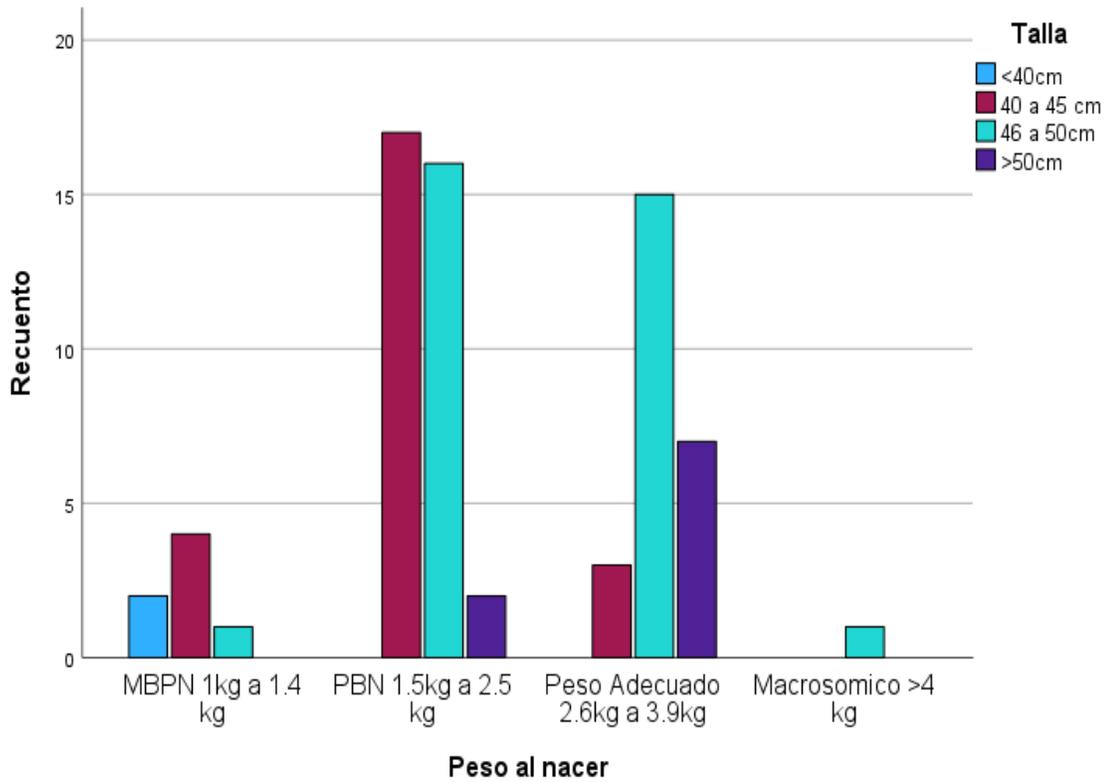
Fuente: Base de datos SPSS, 2024

Según la gráfica anterior podemos observar en los rangos de días de permanencia hospitalaria no existe diferencias marcadas en los pacientes que permanecieron hasta 10 días entre neonatos pretérmino y a término, pero si se observa que en pacientes donde la estancia hospitalaria fue de 11 a 20 días las diferencias son significativas entre la edad gestacional predominando los pacientes nacidos a término.

Dentro del análisis de datos se toma en cuenta que el 59% del total de pacientes llego a un término de igual o mayor a 37 semanas de gestación según escala de Capurro donde se evalúa características en los neonatos en la región plantar, la piel, formación del pezón, glándula mamaria y forma de la oreja. Los pacientes estuvieron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en su mayoría de 11 a 30 días.

Es relevante mencionar que la mayor estadía hospitalaria fue obtenida por neonatos nacidos a término, lo que demuestra que en nuestro estudio predominaron neonatos a término.

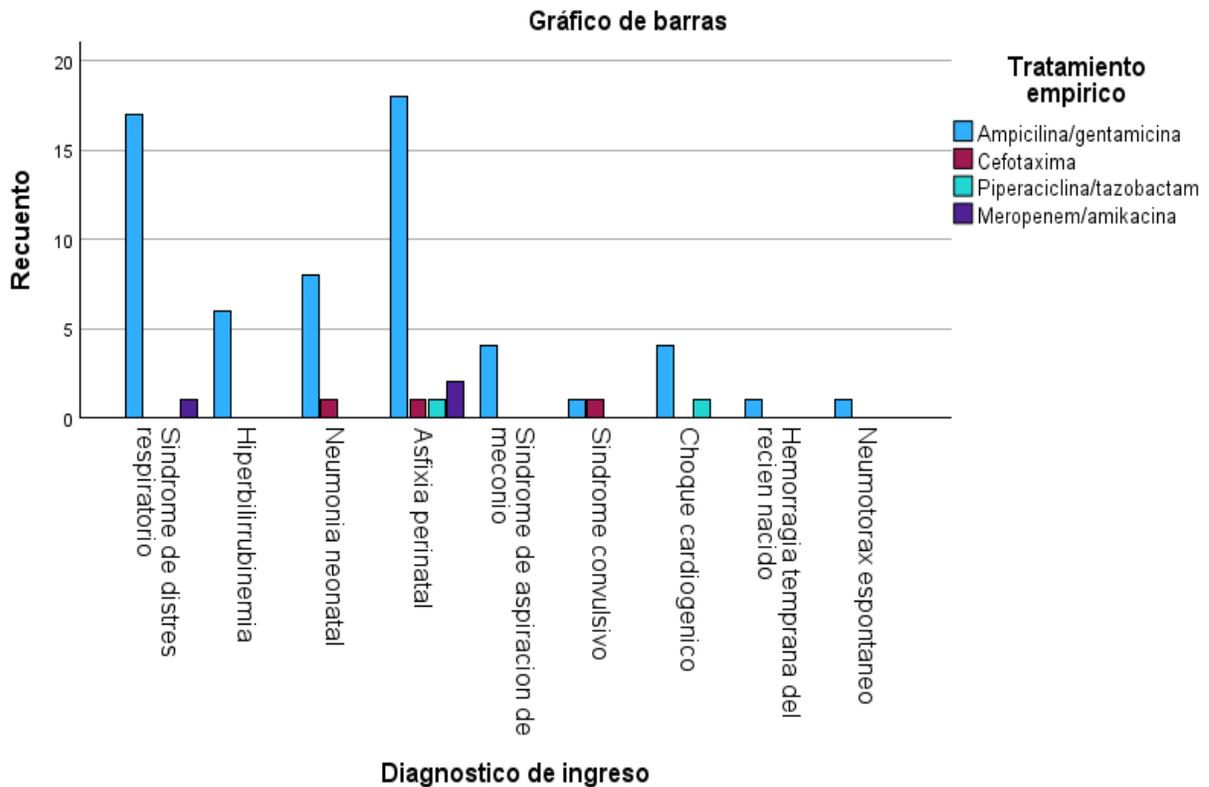
Grafica 6. Relación peso y talla del neonato al nacer.



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

La grafica anterior presenta la relación directa que existe entre neonatos con muy bajo peso al nacer y bajo peso al nacer con predisposición a sepsis en un 62% del total de los casos. También es importante mencionar que no existe significancia con los datos de la variable talla, ya que el 50% presento talla adecuada al nacer (46-51cm) y el 35% una talla corta (40-45cm) sin embargo, con correlación a peso adecuado y bajo peso al nacer respectivamente.

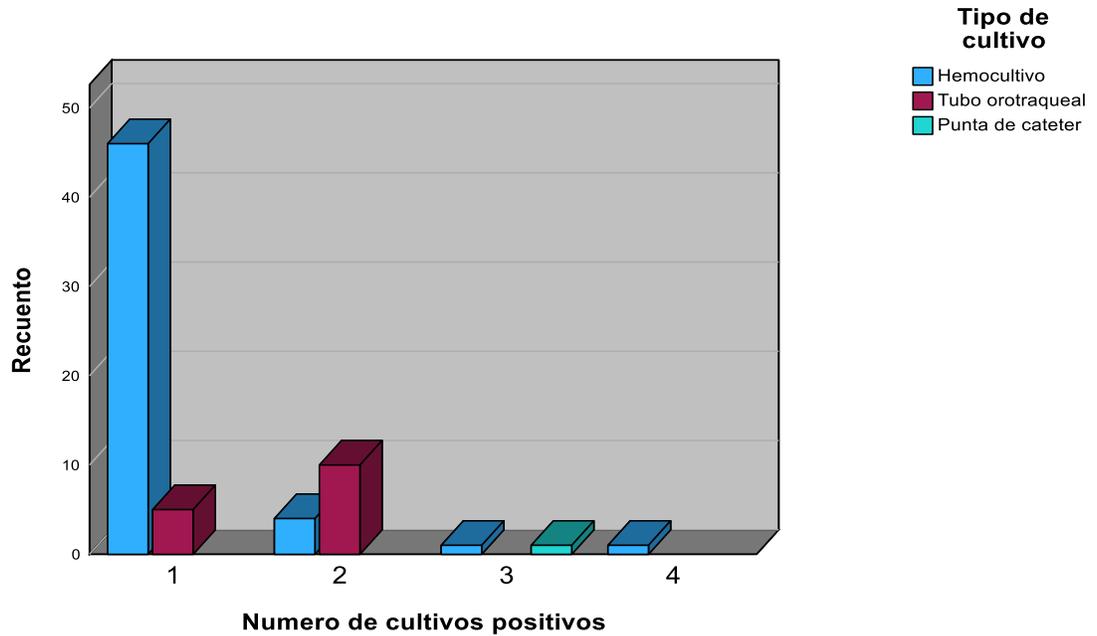
Grafica 7 Tratamiento empírico de sepsis neonatal en el Hospital Nacional de San Marcos



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

En la anterior grafica se muestra el tratamiento empírico de elección para sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos. Los datos obtenidos en el análisis demuestran que el motivo de mayor porcentaje de ingreso corresponde a neonatos con asfíxia perinatal en un 32%, síndrome de diástrés respiratorio con 26%, neumonía neonatal con 13% e hiperbilirrubinemia con 9% siendo el tratamiento empírico de elección la ampicilina y el aminoglucósido gentamicina en un 88% de los casos; se presenta un dato no significativo con respecto a otros medicamentos utilizados de manera empírica.

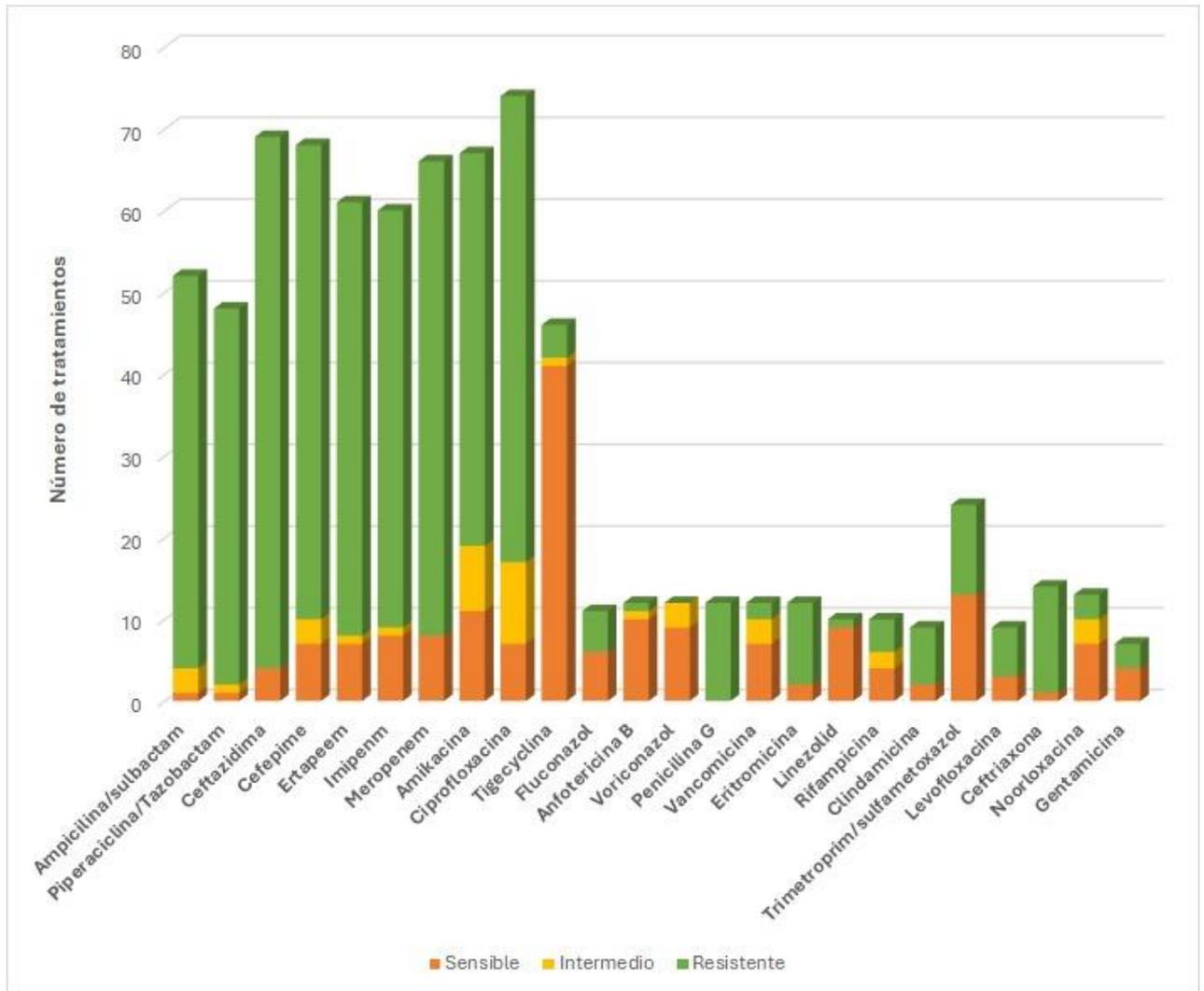
Grafica 8 Tipo de cultivo aislado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

El análisis de la gráfica anterior demuestra el 75% de los neonatos presentaron solamente 1 cultivo positivo en donde el hemocultivo represento el 77% del total de los cultivos, 22% del total de los cultivos realizados fue de tubo orotraqueal y 2% cultivo de punta de catéter. El 20% presento 2 cultivos positivos tanto de tubo orotraqueal como hemocultivo al mismo tiempo y solamente el 5% de los neonatos presento 3 cultivos o más.

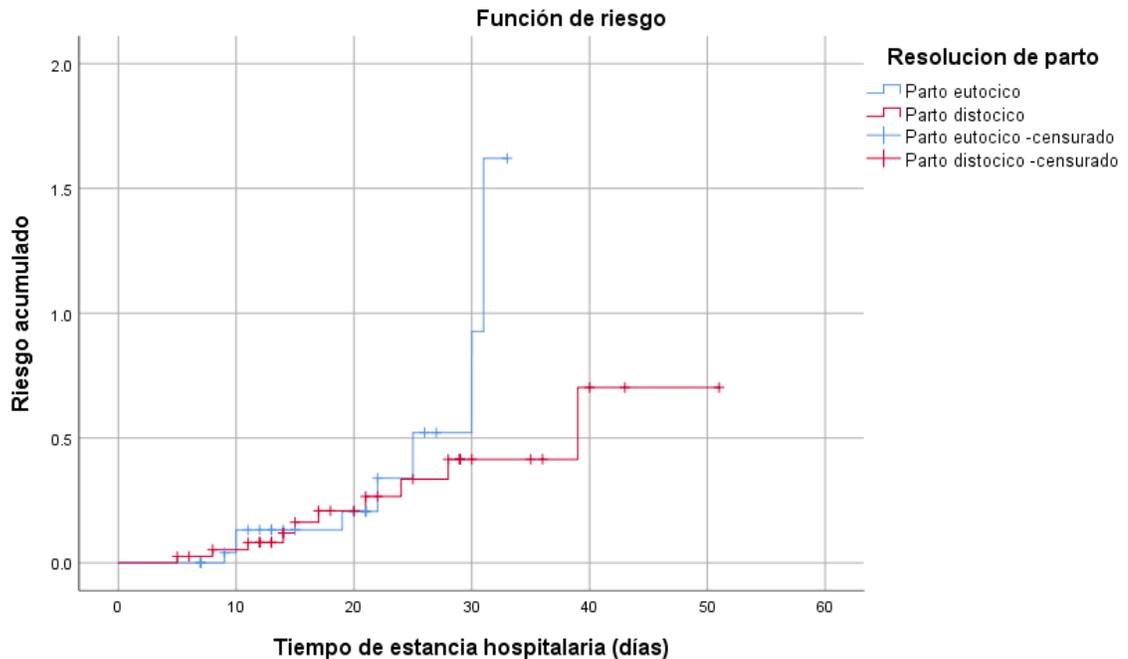
Grafica 9 Resistencia y susceptibilidad de los fármacos estudiados por el laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos.



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

Según el análisis en el laboratorio químico del Hospital Nacional de San Marcos se observa que la mayor cantidad de reactivos presentan resistencia de los microorganismos hacia los fármacos, los cuales fundamentan el criterio planteado al inicio de la investigación donde se propuso la posibilidad que los microorganismos son resistentes ante los fármacos utilizados en el intensivo neonatal. La mayor cantidad de pacientes estudiados presentan resistencia a 9 fármacos y un solo fármaco que presenta sensibilidad de las unidades de análisis estudiadas en las cuales hay significancia. Es importante mencionar que solo el 12% de los fármacos en estudio son antifúngicos y el 82% antibióticos. La penicilina G es el único fármaco que presentó 100% de resistencia.

Grafica 10 Función de riesgo acumulado para tipos de parto eutócico y distócico

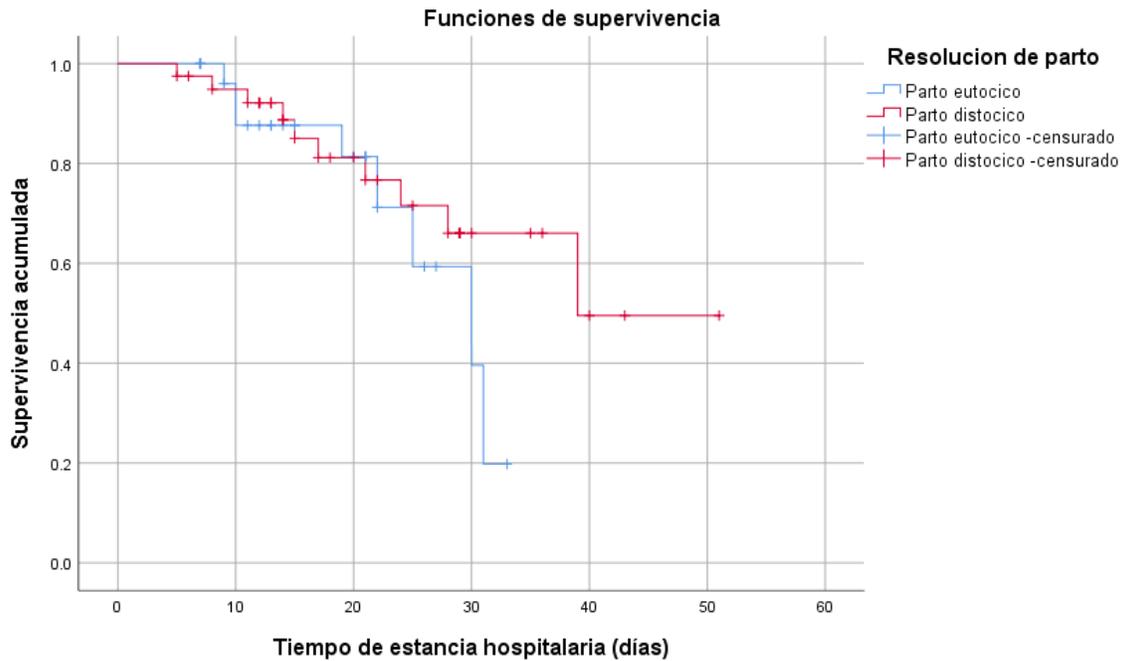


Fuente: Base de datos SPSS, 2024

El gráfico de la función de riesgo también conocido como la tasa de fallo muestra la tasa instantánea de salida (alta hospitalaria) en función del tiempo. Para el parto eutócico el riesgo de salida aumenta inicialmente, luego se estabiliza, lo que indica que los partos eutócicos son dados de alta en los primeros días después del parto. El riesgo acumulado no aumenta significativamente después, lo que sugiere que las estancias hospitalarias prolongadas son menos comunes en estos casos.

En el parto distócico el riesgo de salida aumenta de manera mas lenta y constante en comparación con el parto eutócico, lo que indican que las estancias hospitalarias son mas largas. El riesgo continúa aumentando incluso después de los primeros días. Los puntos en las líneas indican datos censurados, donde algunos pacientes no fueron seguidos hasta el evento del alta (debido a traslados, pérdida de seguimiento, o motivos que no se registraron durante el periodo de estudio). La función de riesgo muestra que los pacientes con parto distócico tienen patrón diferente en su riesgo de salida del hospital, posiblemente debido a complicaciones que requieren cuidados adicionales o supervisión prolongada.

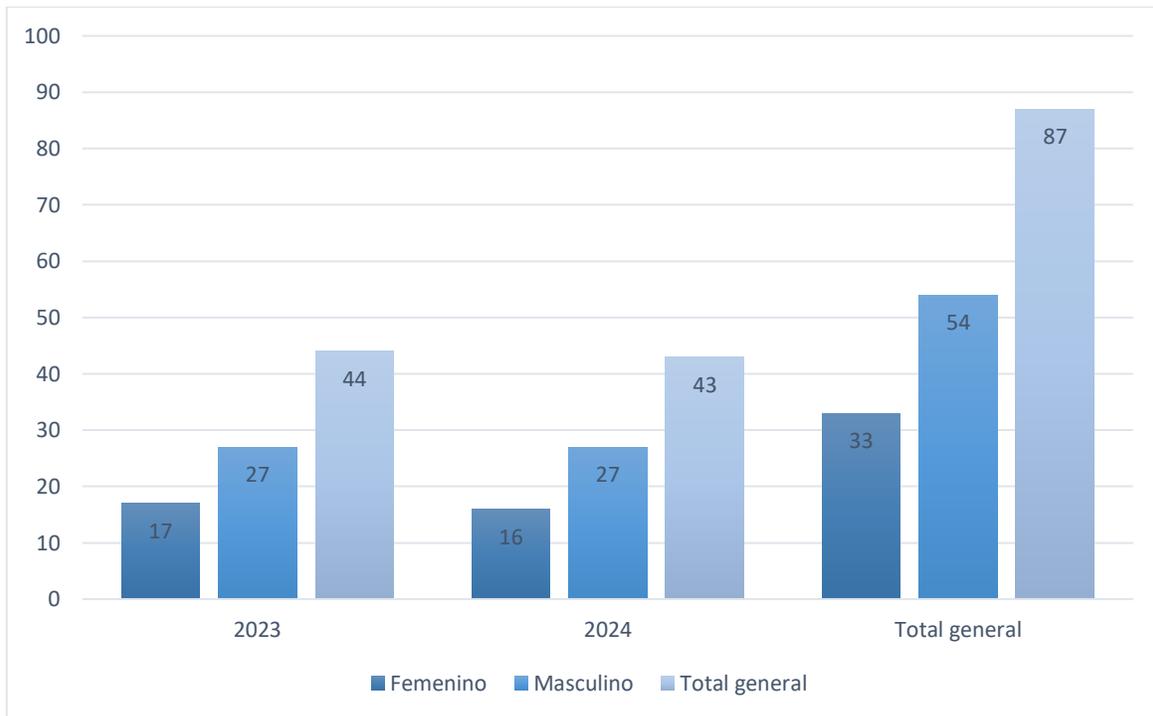
Grafica 11 Funciones de supervivencia de pacientes según tipo de parto.



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

Esta es una gráfica de supervivencia Kaplan-Meier que compara la duración de la estancia hospitalaria de pacientes con diferente tipo de parto, los datos incluyen puntos censurados que indican pacientes que no fueron seguidos hasta el evento de salida de la unidad de intensivo del Hospital de San Marcos. La curva para los partos eutócicos muestra una supervivencia que disminuye a lo largo del tiempo, indicando que los pacientes resueltos por vía vaginal tienden a ser dados de alta dentro de los primeros días después del parto, la curva del parto distócico comienza en un punto similar a los de parto eutócico pero muestra disminución mas lenta de la supervivencia, esto explica que los nacidos por parto distócico tienden a tener estancias hospitalarias más largas.

Grafica 12 Casos de sepsis neonatal clasificados por año y sexo.



Fuente: Base de datos SPSS, 2024

Dentro de los datos analizados los registros demuestran que se mantiene constante la frecuencia de eventos reportados de sepsis independientemente del año de estudio, sin embargo, si en los mismos meses.

11.2. Discusión de resultados

La prevalencia de sepsis neonatal varia en las diferentes unidades dependiendo de factores del recién nacido (prematurez, peso al nacer, patología de ingreso al intensivo, días de permanencia hospitalaria, uso inadecuado de antibióticos), factores ambientales (infraestructura de la unidad, cuidados del personal de salud, procedimientos invasivos realizados a los neonatos) y factores del patógeno local (especie y familia, estructura y grado de resistencia ante antimicrobianos). La prevalencia de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de esta investigación fue de 0.11 y la prevalencia de microorganismos resistentes a fármacos se encuentra en 21 cultivos positivos de cada 100 cultivos ingresados al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos.

Según la revisión elaborada durante los años 2023 y 2024 fueron incluidos 87 pacientes al estudio, de los cuales 44 pacientes fueron hallados en el año 2023 y 43 pacientes en el año 2024. Se descubrió que los factores de riesgo predisponentes a la resistencia farmacológica en sepsis neonatal son: el sexo masculino en un 63% del total de los casos, con predominio de pacientes nacidos por parto distócico con el 58%, que presentaron bajo peso y muy bajo peso al nacer sumando el 62%.

El 71% de los neonatos evidenció estadía hospitalaria prolongada de 11 a 30 días, que en su mayoría fueron ingresados a cuidados intensivos por causa de asfixia perinatal en el 32% de los casos y que en mayor frecuencia son pacientes nacidos a término es decir que nacieron con una edad gestacional igual o mayor a 37 semanas según escala de Capurro donde se evalúan aspectos del neonato como la región plantar, la piel, formación del pezón y glándula mamaria así como la formación de la oreja, con el 59% de los casos.

Lo anterior mencionado difiere a lo establecido sobre la prematurez, como el principal factor de riesgo para sepsis neonatal debido a la deficiencia inmunitaria que los neonatos presentan¹, sin embargo, en esta investigación predominaron los pacientes a término debido a que posiblemente los pacientes prematuros en esta unidad de cuidados intensivos no son cultivados en un tiempo oportuno previo a su egreso, por lo tanto, no presentaron ese criterio de inclusión para este estudio.

Dentro de los porcentajes menos frecuentes en la investigación se encontró por otro lado pacientes que nacieron por parto eutócico en un 42%, pacientes femeninas en un 41%, pacientes que se encontraban con un adecuado peso al nacer solo con un 37% y el 2% (1 caso) donde el neonato evidenciaba peso mayor a 4 kilogramos atribuyéndose al diagnóstico de diabetes gestacional sobre la madre. Como se mencionaba anteriormente es de importancia comentar que los pacientes prematuros obtuvieron un 41% del total de los casos, esto en opinión personal debido a la falta de cultivos que se realiza en ellos.

La estancia hospitalaria presento una media bastante prolongada de 19 días con rangos entre 5 y 51 días como tiempo máximo de estadía, el único caso que permaneció por casi dos meses en el nosocomio correspondió a una paciente femenina nacida por parto distócico con bajo peso al nacer de 2.51kg quien obtuvo edad gestacional de 38 semanas al nacimiento y que gracias al esfuerzo del personal médico y paramédico del nosocomio fue egresada con vida después de 51 días. El microorganismo etiológico de sepsis en esta paciente fue de un hemocultivo con *Cándida pelliculosa* positiva.

A través del uso de la herramienta estadística de las graficas de supervivencia de Kaplan-Meier se comparó la duración de la estancia hospitalaria con respecto al tipo de resolución de parto (eutócico o distócico) donde se hallo que los pacientes con parto distócicos tienden a presentar más estadía dentro del hospital posiblemente a complicaciones asociadas. Esta grafica presentada evidencia datos censurados que muestran la falta de seguimiento hasta el evento final del alta hospitalaria durante el periodo estudiado.

La metodología Kaplan-Meier es adecuada para este tipo de análisis porque permite manejar correctamente los datos censurados, proporcionando una estimación más precisa de la función de supervivencia. Este tipo de análisis es crucial para administradores hospitalarios y profesionales de la salud para mejorar los procesos de atención al paciente, así como planificar los recursos adecuadamente en este caso en unidades de maternidad y neonatología.

También fue utilizada la función de fallo o de riesgo acumulado. Este análisis muestra la tasa instantánea de salida (alta hospitalaria) en función del tiempo, indico con los datos estudiados que para el parto eutócico el riesgo de alta hospitalaria aumenta inicialmente, esto se traduce que el alta hospitalaria en los pacientes nacidos por parto eutócico es dada en los primeros días después del parto sugiriendo que las estancias hospitalarias son menos comunes en estos casos. Al contrario, para el parto distócico el riesgo de salida es decir el alta hospitalaria aumento en las gráficas de manera más lenta indicando que las estancias hospitalarias en estos casos son más larga, posiblemente asociado a complicaciones que requieran cuidados adicionales o supervisión prolongada.

La talla de los pacientes al nacer en este estudio, otra de las variables en la investigación no demostró significancia ya que esta presentaba correlación según el peso al nacer y en su mayoría se encontraron neonatos con tala adecuada al nacer entre 46 a 51 cm (49%). El 75% de los pacientes presentó solamente un cultivo positivo, el 20% dos cultivos positivos y el 5% de pacientes 3 o más cultivos siendo el hemocultivo el principal cultivo aislado con 76%, 22% de positividad para tubo orotraqueal y el 2% para cultivo de punta de catéter.

El diagnóstico más frecuente por el que ingresaron los pacientes a la unidad de cuidados intensivos fue asfixia perinatal en el 32%, síndrome de asfixia perinatal ocupa el segundo puesto con 26% y en tercer lugar la neumonía neonatal con él 13% de los casos lo que se correlaciona con datos de otras unidades donde las enfermedades respiratorias son las principales causas de ingreso a UCIN. En cuarto puesto se encontró la hiperbilirrubinemia con el 9% del total de las patologías de ingreso. Esta patología es algo muy frecuente en los recién nacidos, la mitad de los recién nacidos a término y 8 de cada 10 recién nacidos prematuros, presentarán una ictericia en los primeros días de vida³.

La sepsis se clasifica según el momento de aparición de sintomatología en sepsis de aparición temprana y sepsis de aparición tardía. La sepsis de aparición temprana suele ser provocada por la transmisión de patógenos del sistema genitourinario femenino al feto o al recién nacido. Estos microorganismos pueden ascender a través de la vagina, al cuello uterino y el útero, llegando a infectar el líquido amniótico. Los neonatos pueden adquirir la infección tanto en el útero como durante el parto al pasar por el canal vaginal. Los patógenos bacteriano comunes en la sepsis de aparición temprana incluye estreptococos del grupo B, Escherichia coli, Estafilococos coagulasa negativo, Haemophilus influenzae y Listeria monocytogenes ⁴.

Por lo anterior mencionado el tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse cuando se sospecha clínicamente sepsis y se orienta también según la sospecha de sepsis temprana o tardía, incluso sin datos de laboratorio confirmatorios. En general, los patrones de resistencia a los antimicrobianos de las bacterias comunes en la unidad de cuidados intensivos neonatales deben guiar la elección inicial de los antibióticos. Los regímenes de tratamiento típicos incluyen ampicilina intravenosa (IV) y aminoglucósidos (gentamicina) para cubrir los patógenos más comunes en sepsis de aparición temprana⁵.

En relación a lo anterior mencionado el tratamiento empírico de elección utilizado en la UCIN del HNSM fue ampicilina y gentamicina en el 88% de los pacientes en estudio dejando solamente el 12% para fármacos diferentes como Cefotaxima donde fue agregado por sospecha de meningitis ya que es una cefalosporina de tercera generación que penetra el sistema nervioso central al contrario de los aminoglucósidos cuya penetración es poca⁶. Meropenem, amikacina y piperacilina/tazobactam fueron utilizados en pacientes que ya habían sido manejados en otros centros de atención médica.

La sepsis de aparición tardía generalmente ocurre debido a la transmisión de patógenos provenientes del entorno después del nacimiento, como a través del contacto con trabajadores de la salud. Una parte de estos casos también puede ser resultado de una infección transmitida verticalmente que se mantiene más tarde. Los recién nacidos

que necesitan procedimientos invasivos como introducción de catéter de vía ventral u otros que afecten la mucosa tienen mayor riesgo de desarrollar sepsis tardía o de origen nosocomial, así también, pacientes con varios días de estancia hospitalaria como lo evidencio este estudio.

Con sepsis de aparición tardía, se debe proporcionar cobertura nosocomial para patógenos adquiridos en el hospital, como *Estafilococo coagulasa negativo*, *estafilococo aureus* y especies de *Pseudomonas*. Se recomienda que estos pacientes comiencen con una combinación de vancomicina y un aminoglucósido; se debe evitar también el uso de ceftriaxona ya que puede provocar hiperbilirrubinemia y la grave precipitación de cristales de ceftriaxona⁷. Sin embargo, esto difirió en la UCIN del HNSM ya que anteriormente se mencionó que para pacientes ya tratados en otros centros fueron elegidos fármacos como meropenem que es un carbapenémico y piperacilina/tazobactam que son penicilinas de amplio espectro y betalactamasas.

Se estudiaron 21 microorganismos de los cuales predomino *Klebsiella pneumoniae* en el 30% de los casos, categorizando a esta bacteria como la etiología principal por la que los pacientes enferman de sepsis neonatal en el Hospital Nacional de San Marcos, esta bacteria gramnegativa fue aislada con una frecuencia constante a lo largo de los meses y años de estudio, predominando tanto en pacientes pretérmino como a término. Fue evidente así mismo el predominio de las bacterias gramnegativas en un 66% ante las grampositivas. Los resultados de esta investigación se correlacionan a lo mencionado en un estudio donde los hombres tuvieron un mayor riesgo de sepsis y meningitis, especialmente con bacilos entérico gramnegativos⁴.

Los microorganismos que a continuación se enlistaran representan el orden de frecuencia evidenciados en esta investigación posterior a *Klebsiella pneumoniae*: *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii complex*, *Klebsiella azaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Cándida pelliculosa*, *Estafilococo epidermidis*, *Cándida lucitanae*, *Enterococos faecalis*, *Estafilococo haemolyticus*, *Estafilococo coagulasa negativo*, *enterobacter aerogenes*, *Burkholderia cepacia*, *Estafilococo saprophyticus*, *Enterobacteria cloacae ssp clacae*, *Esfingomona paucimobilis* *Cándida albicans*, *Enterobacteria gergoviae*, *Enterobacteria cloacae asburias* y *Aeromona veronii biovar*.

Acinetobacter baumannii complex el tercer puesto en frecuencia de aparición de microorganismos aislados en esta investigación es un patógeno nosocomial que puede sobrevivir largo tiempo en superficies expuestas al medio ambiente, lo cual dificulta la prevención de la transmisión nosocomial del microorganismo⁸. La aparición de bacterias multirresistentes y panresistentes es un fenómeno mundial, cuestionando la eficacia antibiótica. Implementar protocolos y recomendaciones, como adopción de programas de administración de antibióticos, la actualización de prácticas diagnosticas y/o la

optimización de los regímenes terapéuticos son medidas que se espera disminuyan la transmisión de infecciones y la propagación de la resistencia.

En un estudio realizado en México con pacientes que presentaron sepsis de inicio temprano y de inicio tardío, se halló que los microorganismos causales de sepsis temprana fueron Enterobacterias (67.6%) y Streptococcus spp. (17.6%). Similar a sepsis temprana, microorganismos causantes de sepsis tardía fueron Enterobacterias (44.9%), siendo *Klebsiella pneumoniae* el microorganismo más común, seguidas por *Staphylococcus* spp. (34.7%). De las enterobacterias nosocomiales aisladas se encontró que el 40% eran productoras de BLEE⁹. Este estudio evidencia que 8 años después en una unidad de un país vecino *Klebsiella pneumoniae* continúa siendo el microorganismo principal causal de sepsis.

En Latinoamérica, los gérmenes más frecuentemente aislados en la población neonatal son *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Existe preocupación por las elevadas tasas de infección en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y pediátricas, que son más altas en América Latina en comparación con los países desarrollados (5-36% frente a 6-15%). Además, un tercio de los pacientes en UCIN fallecen, siendo la tasa de mortalidad más elevada en neonatos de bajo peso al nacer y en aquellos con infecciones causadas por bacterias gramnegativas¹⁰.

En los países en vías de desarrollo se ha encontrado que la etiología de sepsis normalmente se atribuye a bacterias gramnegativas en más del 60% lo que correlaciona con los resultados encontrados en esta investigación siendo las principales tres bacterias responsables *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* y *Escherichia coli*¹¹. En este estudio los primeros puestos los ocupó *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter*. Sin embargo, *Escherichia coli* se encuentra en el puesto 5 según frecuencia de aparición de eventos, lo que evidencia y respalda la información brindada en el estudio antes mencionado.

El perfil microbiológico presentado en los antibiogramas de los cultivos positivos estudiados en el laboratorio del nosocomio evidencio mayor resistencia a los siguientes fármacos enlistados de forma descendente (según resistencia farmacológica): Penicilina G 100%, piperacilina/tazobactam 96%, ampicilina/tazobactam y ceftriaxona con el 92%, meropenem 88%, ertapenem 87%, imipenem y cefepime 85%, eritromicina 83%, ciprofloxacina y clindamicina 77%, amikacina 72%, ceftazidima el 71% y levofloxacina con 66% de resistencia.

Los siguientes fármacos fueron encontrados con una resistencia farmacológica menor al 50%: Fluconazol, trimetoprim sulfametoxazol, el aminoglucósido gentamicina (43%) utilizado en la terapéutica empírica de esta unidad de intensivo, rifampicina 43% de resistencia y noorfloxacino 23%. Los antibióticos Vancomicina, tigeciclina y linezolid son

los antimicrobianos con mayor sensibilidad a las bacterias y que demostraron ser eficaces para combatir la sepsis.

Antifúngicos estudiados como el fluconazol evidencio resistencia del 45%, anfotericina B una pequeña resistencia del 8% y voriconazol no evidencio porcentaje alguno de resistencia (75% de sensibilidad y 25% de sensibilidad intermedia) por lo que se traduce como el antifúngico de elección en esta unidad para combatir fungemias causantes de las tres especies de *Cándida*, el único hongo aislado en esta investigación. El uso excesivo innecesario de antibióticos puede aumentar las probabilidades de candidiasis grave y organismos resistentes a múltiples fármacos. Los equipos de optimización del uso de antibióticos desempeñan un papel esencial en la prevención del uso prolongado injustificado de antibióticos¹².

La investigación fue realizada en el Hospital Nacional de San Marcos con apoyo y respectivas autorizaciones del personal correspondiente, la recolección de datos se realizó en el departamento de registro y estadística como en el registro del laboratorio del nosocomio sin ninguna limitación. No fueron afectados ni manipulados los pacientes en estudios debido al propósito de evitar propagación de contagios de sepsis dentro de la unidad. No fue alterada información sobre los datos presentados en este estudio por lo que es relevante mencionar que se cuenta con tabulaciones y base de datos de información real de cada uno de los pacientes incluidos a la investigación con el respectivo registro clínico y así brindar mayor credibilidad a la investigación.

11.3 Aspectos Éticos de la Investigación

La investigación fue realizada en el Hospital Nacional de San Marcos con apoyo y respectivas autorizaciones del personal correspondiente sin encontrar limitaciones durante el proceso de recolección de datos. No fueron afectados ni manipulados los pacientes en estudio para evitar así un incremento en los contagios de sepsis dentro de la unidad, no fue alterada información alguna sobre los datos presentados en este estudio por lo que es relevante mencionar que se cuenta con tabulaciones de información verídica de cada uno de los pacientes con el respectivo registro medico hospitalario y así brindar mayor credibilidad a la investigación.

La investigación también trascendió a diálogos con informantes potenciales para la investigación (personal de intendencia, enfermeras, médicos externos e internos, médicos residentes y jefes de planta) quienes aportaron datos significativos en la elección de la temporalidad de estudio. La recopilación de datos no fue alterada en cantidad, microorganismo aislado y datos demográficos de identificación del paciente.

11.4. Conclusiones

1. El microorganismo con mayor frecuencia se aisló en cultivos positivos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de San Marcos fue *Klebsiella pneumoniae* con el 30% del total de los casos, el perfil microbiológico de dicha bacteria demostró resistencia a 9 de los 10 fármacos estudiados. La tygeciclina es el único antibiótico que demostró mayor sensibilidad con 89%, mientras los 9 fármacos restantes ampicilina/sulbactam, piperaciclina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, ertapenem, meropenem, imipenem, amikacina y ciprofloxacina evidenciaron mayores porcentajes de resistencia, evidenciando la mutirresistencia farmacológica local.

2. El microorganismo causante de sepsis neonatal para los pacientes prematuros y pacientes nacidos a término no tiene variación alguna siendo para neonatos pre-termino los siguientes: *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii* complex. Y los microorganismos principales que causan sepsis en neonatos a término son: *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* y *Klebsiella oxytoca*.

3. Los antibióticos con menor susceptibilidad a microorganismos según porcentajes de resistencia fueron: Penicilina G que evidencio el 100% de resistencia, piperaciclina tazobactam 96%, ampicilina sulbactam 92%, ceftriaxona 92%, meropenem 88%, ertapenem 87%, imipenem 85%, cefepime 85%, eritromicina 83%, ciprofloxacina y clindamicina 77%, ceftazidima 71%, amikacina 72%, levofloxacina 66%, trimetoprim sulfametoxazol 56%, gentamicina 43%, rifampicina 40% de resistencia.

4. El tratamiento empírico de elección utilizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional de San Marcos es ampicilina y gentamicina en el 88% de los casos en estudio dejando solamente que el 12% utilizo una terapéutica empírica diferente a ampicilina y gentamicina. Los fármacos utilizados fueron: Cefotaxima, meropenem más amikacina y piperaciclina más tazobactam.

5. En el estudio realizado se descubrió que los factores de riesgo predisponentes a la resistencia farmacológica en sepsis neonatal predominaron los pacientes masculinos en un 63% que nacieron por parto distócico, es decir cesárea, en un 58%, que presentaron bajo peso al nacer y muy bajo peso al nacer sumando el 62% del total de los casos, con edad gestacional mayor de 37 semanas en un 59%, indicando que el 71% de los pacientes estudiados permaneció hospitalizado de 11 a 30 días lo cual refiere a una estadía prolongada en la unidad y que en su mayoría fueron ingresados a cuidados intensivos por causa de asfixia perinatal en un 32%.

11.5. Recomendaciones

1. Al personal que tiene contacto con los neonatos de la Unidad de Intensivo Neonatal del Hospital Nacional de San Marcos a mantener una higiene diligente de las manos, antes y después de todas las interacciones con el paciente que tienen lugar durante la estadía hospitalaria en dicha unidad, es fundamental para reducir el riesgo de transmitir patógenos bacterianos, tanto resistentes como susceptibles a antibióticos, así como la higiene de la infraestructura por parte del personal de limpieza.

2. Al personal médico a establecer protocolos actualizados según la etiología local de sepsis en la Unidad de Intensivo Neonatal del Hospital Nacional de San Marcos ya que esto ahora con datos reales puede ser posible con el cambio de terapéuticas empíricas y procesos invasivos en los pacientes especialmente en pacientes obtenidos por parto distócico ya que se evidencio en esta investigación son los más propensos a estadías prolongadas. Por lo que; se recomienda instaurar la terapéutica empírica con Gentamicina ya que evidencia mayor porcentaje de susceptibilidad que resistencia en los microorganismos en esta unidad acompañado de tigeciclina el único fármaco que evidencio el 89% de sensibilidad de los fármacos mas estudiados.

3. Al equipo administrativo del Hospital Nacional de San Marcos a continuar realizando periódicamente procesos de sanitizados de la infraestructura local y adhesión de personal médico especializado para la atención de neonatos ya que contar con el número del personal de atención medica evitará un manejo apresurado en los neonatos.

4. A los estudiantes de 4to, 5to y 6to año de medicina y médicos residentes a mantener una vigilancia permanente continua sobre la entrada y salida de resultados de cultivos de neonatos esto es importante para disminuir casos no captados de resistencia farmacológica en sepsis neonatal en el tiempo oportuno y poder realizar el cambio a una terapéutica más adecuada.

5. Al personal de médicos de pediatría a evitar el uso de antibióticos que anteriormente en el estudio demuestran altos porcentajes de resistencia farmacológica; ya que esto promociona un mejor uso y aprovechamiento de los recursos del hospital. Dichos fármacos son los que evidencian mas del 50% de resistencia farmacológica: Penicilina G que evidencio el 100% de resistencia, piperaciclina tazobactam 96%, ampicilina sulbactam 92%, ceftriaxona 92%, meropenem 88%, ertapenem 87%, imipenem 85%, cefepime 85%, eritromicina 83%, ciprofloxacina y clindamicina 77%, ceftazidima 71%, amikacina 72% y levofloxacina 66%.

11.6. Presupuesto del informe final

Materiales para la investigación

Tabla 11. Presupuesto de trabajo de campo

Producto	Cantidad	Precio	TOTAL
Hojas papel de bond	2 resmas	Q.125 c/u	Q. 250
Lapiceros	10	Q.1.50	Q. 15
Marcadores/ Resaltadores	10	Q. 5.00	Q. 50
Libreta	1	Q. 75.00	Q. 75
Cartuchos de impresión	2	Q. 100	Q. 200
Folder	8	Q. 1.50	Q. 12
Ganchos	8	Q. 0.50	Q. 4
Internet	15GB	Q. 200 c/u	Q. 800
Fotocopias	1000 paginas	Q.0.50	Q. 500
Transporte	15 galones de gasoline	Q. 31	Q.465
Impresión de informes finales	3 ocasiones	Q. 125	Q. 375
		TOTAL	Q. 2,746.00

Fuente: Elaboración propia, 2024

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Seale A, Blencowe B, Manu A, Nair H, Bahl R, Qazi S, et al. Sepsis Neonatal. sPBI Investigation Grup. 2020;(DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70804-7 <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2022/03/03.-03.-2022-CONSENSO-SEPSIS-NEONATAL-TARD%C3%8DA.pdf>).
2. Wynn. Definición de sepsis neonatal. Curr Opin Pediatr. 2019; 28(2 http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192019000300035).
3. Simonsen , Anderson-Berry A, Delair S, HD D. Sepsis neonatal de aparición temprana. Clin Microbiol. 2024; 27 (1):21-47.((1):21-47. DOI:10.1128/CMR.00031-13).
4. Bizzarro, Raskind , Baltimore , Gallagher. Setenta y cinco años de sepsis neonatal en Yale. Pediatrics. 2020; 16((3):595-602 DOI: 10.1542/peds.2005-0552 <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1332271>).
5. Dyke V, Phares, Lynfield, Thomas, Arnold , Craig , et al. Evaluación del cribado prenatal universal para el estreptococo del grupo B. N Engl J Med. 2019; 360((25):2626-36. DOI:10.1056/NEJMoa0806820 <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-prevencion-infeccion-perinatal-por-estreptococo-S0213005X12001668>).
6. Shane, Stoll. Desarrollos recientes y cuestiones actuales en la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la sepsis neonatal bacteriana y fúngica. Am J Perinatol. 2023; 30((2):131-41 DOI:10.1055/s-0032-1333413 <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2022/03/03.-03.-2022-CONSENSO-SEPSIS-NEONATAL-TARD%C3%8DA.pdf>).
7. Camacho-Gonzalez , Spearman , Stoll. Enfermedades infecciosas neonatales: evaluación de la sepsis neonatal. Pediatr Clin North Am. 2023; 60(367–89. 10.1016/j.pcl.2012.12.003 DOI:10.1016/j.pcl.2012.12.003 [file:///C:/Users/abner/Downloads/Dialnet-SepsisNeonatalTempranaDiagnosticoClinicoYDeLaborat-9281971%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/abner/Downloads/Dialnet-SepsisNeonatalTempranaDiagnosticoClinicoYDeLaborat-9281971%20(1).pdf)).
8. Raymond; Stortz; Mira; Larson; Wynn. Defectos inmunológicos en la sepsis neonatal y posibles enfoques terapéuticos. Front Pediatr. 2019; 5(14 DOI:10.3389/fped.2017.00014 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115790/>).
9. Zaghouni , Hoeman , Adkins. Inmunidad neonatal: células T auxiliares defectuosas y deficiencias de las células dendríticas. Trends Immunol. 2019; 30(585–91. 10.1016/j.it.2009.09.002 <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/754/494>).
10. Gibbons D FPVAMMSNCKea. La producción de interleucina-8 (CXCL8) es una función efectora de células T señaladas en los recién nacidos humanos. Nat Med. 2024; 20(1206–10. 10.1038/nm.3670).
11. Elahi, Ertelt , Kinder , Jiang , Zhang , Xin ea. Las células eritroides CD71+ inmunosupresoras comprometen la defensa del huésped neonatal contra la infección. Nature. 2023; 504(158–62. 10.1038/nature12675 <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/mecanismos-de-defensa-del-hu%C3%A9sped-frente-a-la-infecci%C3%B3n>).

12. Palmeira , Quinello , Silveira-Lessa , Zago , Carneiro. Transferencia placentaria de IgG en embarazos sanos y patológicos. *Clin Dev Immunol.* 2022; 2012 :985646(10.1155/2012/985646 http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892000000200004).
13. Kollmann; Crabtree; Rein-Weston; Blimk. Las respuestas innatas de los neonatos mediadas por TLR son distintas de las de los adultos. *J Immunol.* 2019; 183(7150–60. 10.4049/jimmunol.0901481 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115790/>).
14. JS G. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones bacterianas en el neonato. *Pediatr Clin North Am.* 2021; 51(939–59, viii–ix. 10.1016/j.pcl.2004.03.009).
15. JB C, PS W, PJ S. Vigilancia prospectiva del uso de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatales: resultados del estudio SCOUT. *Pediatr Infect Dis J.* 2019; 34(267–72. 10.1097/INF.0000000000000542 DOI: 10.1097/INF.0000000000000542).
16. RA P. Comité sobre Feto y Recién Nacido. Manejo de neonatos con sepsis bacteriana de inicio temprano sospechada o confirmada. *Pediatrics.* 2022; 129((5):1006-15).
 Visser V HR. Cultivo de orina en la evaluación de la sospecha de sepsis neonatal. *J Pediatr.* 2019; 19((4):635-8 <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal>).
17. I M, F G, M A, C T, C T, L D. Detección rápida de bacterias en infecciones del torrente sanguíneo mediante un método molecular: un estudio piloto con un kit de diagnóstico neonatal. *Mol Biol Rep.* 2020; 47 ((1):363-368 DOI:10.1007/s11033-019-05138-2).
18. BL M, AG W, CR R, R B. El recuento sanguíneo neonatal en la salud y la enfermedad. I. Valores de referencia para las células neutrófilas. *J Pediatr.* 2019; 19 ((1):89-98.).
19. GE RH, S B. Sensibilidad reducida de un único recuento temprano de leucocitos en la detección de sepsis neonatal. *Pediatr Infect Dis J.* 2018; (5)(:440-2).
20. Gabay, Kushner. Proteínas de fase aguda y otras respuestas sistémicas a la inflamación. *N Engl J Med.* 2019; 340((6):448-54.).
21. Cortese , P S, M G, A F, Giorgi D, F E, et al. Infecciones tempranas y tardías en recién nacidos: ¿dónde nos encontramos? Una revisión. *Pediatr Neonatol.* 2019; 57((4):265-73 DOI:10.1016/j.pedneo.2015.09.007).
22. Sullins AK , SM AR..Farmacocinética de agentes antibacterianos en el LCR de niños y adolescentes. *Paediatr Drugs.* 2023; 15(2):93-117).
23. Singh M, Alsaleem M, Gray C. Neonatal Sepsis. National Library of Medicine. 2022; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>.
 Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. [Online].; 2021. Acceso 11 de 08 de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
24. Pontificia Universidad Católica de Chile. Futuro de los antibiogramas. [Online].; 2024.. Disponible en: <https://observatorio.medicina.uc.cl/el-futuro-de-los-antibiogramas/#:~:text=El%20antibiograma%20es%20la%20prueba,tiene%20para%20combatir%20la%20infecci%C3%B3n>.
25. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kisson N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murra. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. [Online]; 2020. Acceso 31 de jande 2024.

- Disponibile en: doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7. PMID: 31954465; PMCID: PMC6970225. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31954465/>.
26. Milton R, Gillespie D, Dyer C, Taiyari K, Carvalho MJ, Thomson K, Sands K, Portal EAR, Hood K, Ferreira A, Hender T, Kirby N, Mathias J, Nieto M, Watkins WJ, Bekele D, Abayneh M, Solomon S, Basu S, Nandy RK, Saha B, Iregbu K, Modibbo FZ, Uwaezuoke S, Zahr. Neonatal sepsis and mortality in low-income and middle-income countries from a facility-based birth cohort: an international multisite prospective observational study. *Lancet Glob Health*. 2022; doi: 10.1016/S2214-109X(22)00043-2. PMID: 35427523; PMCID: PMC9023753. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35427523/>).
 27. Fleischmann-Struzek C GDSPSLRKK. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018; (3):223-230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8. PMID: 29508706. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29508706/>).
 28. Yeshambel E AAABBY. Determinants of Neonatal Sepsis among Neonates Admitted in a Neonatal Intensive Care Unit at Injibara General Hospital, Awi Zone, and Amhara Regional State, Ethiopia. *Glob Pediatr Health*. 2024; 11:2333794X241228062. doi: 10.1177/2333794X241228062. PMID: 38303758; PMCID: PMC10832415. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38303758/>).
 29. BDGM. BO. Sepsis Neonatal. Revision On Line Post. [Online]. 2017;(Disponibile en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf>).
 30. MSPAS Ddved. Mortalidad neonata 2022. Guatemala: Ministerio de Salud publica y asistencia social. 2023;([Online]; <http://www.mspas.gob.gt>).
 31. Barreto O BDGM. Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Posgrado*. 2020; 9(1):e192. doi: 10.37910/RDP.2020.9.1.e192(<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf>).
 32. Jimenez-Zambrano A RCRMWMKOJBAAKNSLSLWRDHBSPLBT. Clinical decision support tools for paediatric sepsis in resource-poor settings: an international qualitative study. *BMJ*. 2023; doi: 10.1136/bmjopen-2023-074458. PMID: 37879683; PMCID: PMC10603473. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37879683/>).
 33. LRJ. C. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Archivos Argentinos Pediatricos*. 2015.
 34. CJ B, CL B, RA P. Declaración de política: recomendaciones para la prevención de la enfermedad perinatal por estreptococo del grupo B (SGB). [Online].; 2021; 128 :611–6.. Disponible en: DOI:10.1542/peds.2011-1466.
 35. M I, G G, A B, al e. Invasive neonatal GBS infections from an area-based surveillance study in Italy. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 17(1834–9. DOI:10.1111/j.1469-0691.2011.03479.x).
 36. JA R, MA K, RP N, al e. IColonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 174(1354–60. DOI:10.1016/s0002-9378(96)70684-1).
 37. JR V, L M, SJ S. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC *MMWR Recomm Rep*. 2020; 59(1–36. DOI:21088663).
 38. A K, A B, E G. Prevalence of genes encoding virulence factors among *Escherichia coli* with K1 antigen and non-K1 *E. coli* strains. *J Med Microbiol*. 2022;(DOI:10.1099/jmm.0.044263-0).

39. J V. Manual of Clinical Microbiology. [Online].; 2022.. Disponible en: https://books.google.com.gt/books?hl=es&lr=&id=FgasBAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT11&ots=ih00SqJvtS&sig=OzVx8hEeG3mh2K8Kff3XQKGENAQ&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
40. LM SR, H M, HG B, NE F. Intracellular induction of *Listeria monocytogenes* actA expression. *Infect Immun*. 2022; 70(1087–96 DOI:10.1128/IAI.70.3.1087-1096.2002).
41. B S, M K, S E, al e. *Listeria monocytogenes*: maternal-foetal infections in Denmark 1994–2015. *Scand J Infect Dis*. 2019;(2009;41:21–5 DOI:10.1080/00365540802468094).
42. Miyairi I, D B, J P, J B. Neonatal invasive group A streptococcal disease: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 23:161–5.(10.1097/01.inf.0000109887.40636.07).
43. O P, J M, C P, U T. Invasive pneumococcal infection in neonates: 3 case reports. *J Med Assoc Thai*. 2020; 93(Suppl 5):S46–8. (DOI:21294381).
44. C D, MP S, D C, al e. Infecciones neonatales de aparición tardía: incidencias y patógenos en la era de los antibióticos prenatales. *Eur J Pediatr*. 2022; 171 :681–7. (DOI: 10.1007/s00431-011-1639-7).
45. M CW, C M, DK B, al. e. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 2010;28:1052–6.(DOI:10.1097/inf.0b013e3181acf6bd).
46. S T, Hurrell E FS. Virulence studies of *Enterobacter sakazakii* isolates associated with a neonatal intensive care unit outbreak. *BMC Microbiol*. 2018; 8:64..
47. Neu N, M , Malik , A , Lunding , al e. Epidemiology of candidemia at a Children’s hospital, 2002 to 2006. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 28:(806–9..)
48. Sankar J DNKKSMSMLR. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference Versus Sepsis-3 Definitions for Children Presenting With Septic Shock to a Tertiary Care Center in India: A Retrospective Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2019; doi: 10.1097/PCC.0000000000001864. PMID: 30640887.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30640887>).
49. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. OMS digital. 2021; doi:10.1016/S0140-6736(23)00878-4(<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>).
50. JL V. Sepsis and infection: Two words that should not be confused. *Front Med (Lausanne)*. [Online]; 2023. Acceso doi: 10.3389/fmed.2023.1156732. PMID: 36968843; PMCID: PMC10033658. de. Disponible en: Sepsis and infection: Two words that should not be confused. *Front Med (Lausanne)*.
51. Menon K SLASAACKMHPKNLROCPMTPWRWMWJSL. Pediatric Sepsis Definition-A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Explor*. 2020; doi: 10.1097/CCE.000000000000123. PMID: 32695992; PMCID: PMC7314341.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32695992/>).
52. Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement (AMANHI) mortality study group. Population-based rates, timing, and causes of maternal deaths, stillbirths, and neonatal deaths in south Asia and sub-Saharan Africa: a multi-country prospective cohort study. *Lancet Global Health*. 2018; Dec;6(12):e1297-e1308. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30385-1. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30361107; PMCID: PMC6227247.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30361107/>).
53. Initial findings from a novel population-based child mortality surveillance approach: a descriptive study. *Lancet Glob Health*. 2020; doi: 10.1016/S2214-109X(20)30205-9. PMID: 32562647; PMCID: PMC7303945.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562647/>).

54. Hung E, Romero R, Yeo L, Diaz-Primera R, et al., editors. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. ELSEVIER. 2020; doi: 10.1016/j.siny.2020.101146(https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S0300-9041202200080066400009&lng=en).
55. Li J XLCXLSSQCXHZ. Global, regional, and national burden of neonatal sepsis and other neonatal infections, findings from the Global Burden of Disease Study. *Eur J Pediatr*.. 2023; :2335-2343. doi: 10.1007/s00431-023-04911-7. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36879151.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36879151/>).
56. Molina-Giraldo S FTRTVN. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: fisiopatología, desenlaces y estudio ecográfico prenatal.. *Ginecol Obstet Mex*. 2022;(https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000800664).
57. JL V. Evolution of the Concept of Sepsis. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11(11):1581. doi: 10.3390/antibiotics11111581. PMID: 36358234; PMCID: PMC9686931.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36358234/>).
58. Tesini BL. Neonatal Sepsis. MD, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. 2022;(https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal).
59. Attia Hussein Mahmoud H PRDSSTPAASCCMHBASAZKB. Insight Into Neonatal Sepsis: An Overview. *Cureus*. [Online]; 2023. Acceso 15(9):e45530. doi: 10.7759/cureus.45530. PMID: 37868444; PM de jande 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37868444/>.
60. Chiesa C SFAMEa. Mediciones seriadas de proteína C reactiva e interleucina-6 en el período posnatal inmediato: intervalos de referencia y análisis de factores de confusión maternos y perinatales. *Clin Chem*. 2021; 47(1016–22.).
61. Darlow CA dCRESFFSMPLa. Potential antibiotics for the treatment of neonatal sepsis caused by multidrugresistant bacteria. *Paediatric Drugs, Pub Med*. 2021;(23(5):465–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34435316/>).
62. KR. G. Principios del tratamiento antibacteriano. En edition KRG2, editor. *Tratado de Pediatría*. 2020;(España: Elsevier castellano).
Sturrock S SSNCLDK. Improving the Treatment of Neonatal Sepsis in Resource-Limited Settings: Gaps and Recommendations. *Res Rep Trop Med*. 2023; doi: 10.2147/RRTM.S410785. PMID: 38116466; PMCID: PMC10728307.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38116466/>).
63. Thomson KM, Dyer C, Liu F, Sands K, Portal E, Carvalho MJ, Barrell M, Boostrom I, Dunachie S, Farzana R, Ferreira A, Frayne F, Hassan B, Jones E, Jones L, Mathias J, Milton R , Rees J, Chan GJ, Bekele D, Mahlet A, Basu S, Nandy RK, Saha B, Iregbu K, Modib. fectos de la resistencia a los antibióticos, el logro de los objetivos farmacológicos, la patogenicidad y virulencia bacteriana y el acceso y asequibilidad de los antibióticos sobre los resultados en la sepsis neonatal: un subestudio prospectivo internaci. *Lancet Infect Dis*. PUBMED. 2021; doi: 10.1016/S1473-3099(21)00050-5. Publicación electrónica del 9 de agosto de 2021. PMID: 34384533; PMCID: PMC8612937(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34384533/>).

64. Hajj J BNSJJD. The “centrality of Sepsis”: A review on incidence, mortality, and cost of care. *Healthcare (Basel)*. 2018;(Disponibile en: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare6030090>).
65. Hajj J, Blaine N, Salavaci J, Jacoby D. The “centrality of Sepsis”: A review on incidence, mortality, and cost of care. *Healthcare (Basel)*. 2018;(http://dx.doi.org/10.3390/healthcare6030090 <https://www.mdpi.com/2227-9032/6/3/90>).
66. Kliegman R GJBNea. Principios del tratamiento antibacteriano. En Nelson. Tratado de pediatría. 21st ed. España: Elsevier castellano; 2020.
67. Diagnosis and treatment of catheter related bloodstream infection. Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). 2018;(<http://www.seimc.org/> contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-guiasclinicas-2017 Catheterrelated_Bloodstream_Infection.pdf;).
68. Tessema B LNKMSUKB. Antibiotic Resistance Patterns of Bacterial Isolates from Neonatal Sepsis Patients at University Hospital of Leipzig, Germany. *Antibiotics*. Basel. 2021; doi: 10.3390/antibiotics10030323. PMID: 33808878; PMCID: PMC8003699.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33808878/>).
69. SPSB SA. Neonatal sepsis. *Lancet*. PubMed. 2017;((390(10104):1770-1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4. PMID: 28434651).).
70. Rehman ZU HSMAMSHSA. Bacterial Sepsis Pathogens and Resistance Patterns in a South Asian Tertiary Care Hospital. *Cureus Pub Med*. 2021; ;13(5):e15082. doi: 10.7759/cureus.15082. PMID: 34150412; PMCID: PMC8209526.(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34150412/>).
71. MI TC, LT CG, CF PQ, DP LV. Resistencia a antibióticos:Origen, evolución e infecciones asociadas a la atención en salud. *Salud Uninorte*. 2019; ;34(2):(494-505).
CL V. The antibiotic resistance crisis: causes and threats. *P & T journal*. 2019; 2015;40(4):277-283.
72. JI A. Antibiotic resistance: A global crisis. *Enfermedades Infecciosas Microbiologicas Clinica*. 2019; ;33(10):692-699.
73. Lozano C TC. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 35(Supl 1):2-8.
74. Fariñas MC MML. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2023; 31(6):402-409..
75. Magiorakos A SACRCYFMGCea. Bacteria: an International Expert Proposal for Interim Standard Definitions for Acquired Resistance. CDC. 2021 .
CDC. Antibiotic resistance threats in the United States. [Online]; 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/data-research/threats/index.html>.
76. Lee CR LJPMPKBIKYea. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. [Online]; *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7(MAR)..
77. Wikipedia. San Marcos Guatemala. WIKIPEDIA la enciclopedia libre. 2024;(https://es.wikipedia.org/wiki/Departamento_de_San_Marcos).
Pagina oficial de Facebook. Hospital Nacional de San Marcos. https://www.facebook.com/hospitalnacional.sanmarcos/?locale=es_LA.
78. San Marcos Departamento. <https://www.facebook.com/SanMarcosGuatemala/>.

79. Aprende Guatemala. San Marcos Departamento. 2022;(https://aprende.guatemala.com/historia/geografia/departamento-san-marcos-guatemala/).
80. CUSAM. Pagina Oficial de Facebook. https://www.facebook.com/soycusam/?locale=es_LA.
81. Bethou A BBI. Neonatal Sepsis-Newer Insights J Pediatr. [Online]; 2022. Acceso (3):267-273. doi: 10.1007/s12098-021-03852-z. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34170492. de jan de 2024. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170492/.
82. OMS. OMS. Sitio mundial web de OMS. [Online]; [Online]; 2020. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newbornsreducing-mortality.
83. VinCat. Programa de vigilancia de infecciones nosocomiales. Manual anual. Cataluña: Hospitales de Cataluña, Deoartamento de salud.https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/vincat/documents/manuals/Manual-VINCat-2019.pdf.
84. A L. Sepsis Care Pathway. Qatar Med J. 2019; 7 (2):4. doi: 10.5339/qmj.2019.qccc.4. PMID: 31763206; PMCID: PMC6851952(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31763206/).
85. GJBNea KR. Principios del tratamiento antibacteriano. En 21st eDehsoap, editor. Tratado de Pediatría. España: Elsevier castellano; 2020.
86. Roosevelt RdH. Informes de Mortalidad Semanal y Morbilidad General. Epidemiologico. Ciudad de Guatemala: Hospital Roosevelt, Neonatologia.https://hospitalroosevelt.gob.gt/project/neonatologia/.
87. CUSAM. Centro Universitario de San Marcos USAC. https://cusam.edu.gt/.
88. Departamento de vigilancia epidemiologica del MSPAS. Mortalidad neonatal. Guatemala: Ministerio de Salud publica y asistencia social. [Online]; 2022. Acceso 19 de juniode 2023. Disponible en: http://www.mspas.gob.gt.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 12. Cronograma de actividades del informe final médico.

Actividades	Jun 23	Jul 23	Ago 23	Sep 23	Oct 23	Nov 23	Dic 23	Ene 23	Feb 23	Mar 24	Abr 24	May 24	Jun 24	Jul 24	Ago 24	Sep 24
Elección de tema																
Elaboración de punto de tesis																
Presentación de punto de tesis																
Revisión de punto de tesis																
Aprobación de punto de tesis																
Elaboración de protocolo de investigación																
Presentación de protocolo de investigación																
Seminario I																

14. ANEXOS

Figura 3 Hospital Nacional de San Marcos



Fuente: Página Oficial de Facebook del Hospital Nacional de San Marcos, 2022.

Figura 4 Instalaciones de la UCIN del Hospital Nacional de San Marcos.



Fuente: Elaboración propia, 2023

Figura 5 Resultados de laboratorios de cultivos positivos realizados a pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

LABORATORIO CLINICO STA. CALLE 19-222 ZONA 5 SAN MARCOS 7774-0474		LABORATORIO CLINICO STA. CALLE 19-222 ZONA 5 SAN MARCOS 7774-0474	
Peticion: 190723136	Entrada: 19-07-2023 07:44	Peticion: 190723242	Entrada: 19-07-2023 11:11
No. de Historia: MIRANDA, IAN	Medico: ENRIQUE JUAREZ	No. de Historia: MIRANDA, IAN	Medico: ENRIQUE JUAREZ
Paciente: 07	Servicio: UCI	Paciente: M	Servicio: UCI
Sexo: M	Impresion: 24-07-2023 08:34	Sexo: M	Impresion: 24-07-2023 08:34

EXAMEN	BACTERIOLOGIA	UNIDADES	VALORES DE REFERENCIA
CULTIVO TUBO OROTRAQUEAL	POSITIVO, VER ANTIBIOGRAMA		
CULTIVO TUBO OROTRAQUEAL	POSITIVO, VER ANTIBIOGRAMA		
AST-P643	Protocus mirabilis		
Código Microorganismo:	Protocus mirabilis		
Abreviatura Microorganismo:	Protocus mirabilis		
Se Aisló:	Protocus mirabilis		
Numero Aislamiento:	1702534		
Origen:	HEMOCULTIVO		
Deteccion De Cefotaxima:	Pos +		
Penicilina-G:	>=0.5 R		
Oxacilina-MIC:	>=4 R		
Ciprofloxacino:	<=0.5 S		
Levofloxacino:	0.25 S		
MLS:	Pos -		
Eritromicina:	>=8 R		
Clindamicina:	0.5 R		
Linezolid:	2 S		
Daptomicina:	0.5 S		
Vancomicina:	1 S		
Tetraciclina:	<=16 R		
Rifampicina:	<=0.03 S		
Trimetoprim/sulfam:	80 R		
HEMOCULTIVO ANAEROBIO	POSITIVO, VER ANTIBIOGRAMA		

EXAMEN	BACTERIOLOGIA	UNIDADES	VALORES
CULTIVO TUBO OROTRAQUEAL	POSITIVO, VER ANTIBIOGRAMA		
CULTIVO TUBO OROTRAQUEAL	POSITIVO, VER ANTIBIOGRAMA		
AST-P643	Staphylococcus lugdunensis		
Código Microorganismo:	Staphylococcus lugdunensis		
Abreviatura Microorganismo:	Staphylococcus lugdunensis		
Se Aisló:	Staphylococcus lugdunensis		
Numero Aislamiento:	1702534		
Origen:	HEMOCULTIVO		
Deteccion De Cefotaxima:	Pos +		
Penicilina-G:	>=0.5 R		
Oxacilina-MIC:	>=4 R		
Ciprofloxacino:	<=0.5 S		
Levofloxacino:	0.25 S		
MLS:	Pos -		
Eritromicina:	>=8 R		
Clindamicina:	0.5 R		
Linezolid:	2 S		
Daptomicina:	0.5 S		
Vancomicina:	1 S		
Tetraciclina:	<=16 R		
Rifampicina:	<=0.03 S		
Trimetoprim/sulfam:	80 R		
HEMOCULTIVO ANAEROBIO	POSITIVO, VER ANTIBIOGRAMA		

Área BACTERIOLOGIA. Resultados validados por: ANA BELEN MONZON MERIDA

Fuente: Elaboración propia, 2023

Tabla 13. Datos personales del neonato a recolectar.

FICHA DE DATOS DE NEONATO		
Registro Médico:	Fecha de nacimiento:	Nombre de la Madre:

Fuente: Elaboración Propia, 2024.

Tabla 14. Ficha recolectora de datos cuantitativos

VARIABLE	DATO
Edad Gestacional	
Días de Estancia Hospitalaria	
Peso y talla al nacer	
Número de Cultivos Positivos	

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 15. Ficha recolectora de datos cualitativos

VARIABLE	DATO
Tipo de resolución de parto: PES/CSTP	
Tipo de cultivo positive	
Microorganismo aislado en cultivo	
Tratamiento Empírico	
Diagnóstico de Ingreso	
Sexo	

Fuente: Elaboración Propia, 2023

14.1. GLOSARIO

Sepsis severa: Se asocia a la hipotensión o disfunción de un órgano.

Shock séptico: Se trata de una sepsis severa sin respuesta a la utilización de líquidos de reanimación, por lo que se indica soporte inotrópico.

Síndrome de falla multiorgánica: Falla de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad (Figura 1).

Sepsis primaria: sin foco aparente de infección.

Sepsis Secundaria: Infección por microorganismo que se encuentran en un sitio primario identificado.

La sepsis neonatal se clasifica según parámetros clínicos y de laboratorio en:-(87)

Sepsis neonatal temprana: Ocurre en las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión vertical (por ejemplo, la infección por *Streptococcus agalactiae* o del grupo B).

Bacteriemia/infección: Proceso caracterizado por la invasión de tejidos o fluidos normalmente estériles por microorganismos potencialmente patógenos.

Sepsis Probada: En cultivo positivo o en reacción de cadena de la polimerasa (RCP) positiva en presencia de signos clínicos de infección.

Sepsis Probable: Signos y síntomas de infección con al menos dos resultados de laboratorio anormales, en presencia de cultivos negativos.

Sepsis Posible: Signos y síntomas de infección con proteína C reactiva (PCR) o IL6/IL8 elevados en presencia de cultivos negativos.

Sepsis Descartada: Con ausencia de signos y síntomas de infección con resultados de laboratorio anormales.

Sepsis Nosocomial: Infección que ocurre 48 horas posteriores al ingreso a la UCIN sin antecedentes de infección en la admisión, presenta un cultivo positivo o RCP positivo en presencia de indicadores clínicos de infección.-(87)

Sepsis clínica: constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y negatividad de las pruebas microbiológicas.

Sepsis confirmada microbiológicamente: constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y hemocultivo y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva en sangre o LCR.

Bacteriemia asintomática: ausencia de datos clínicos, normalidad de marcadores biológicos y hemocultivo positivo y/o PCR's bacterianas en sangre positivas.

Shock séptico: se define como la presencia de hipotensión arterial inducida por sepsis persistente a pesar de la reposición adecuada de líquidos. Actualmente no existe un único consenso en las definiciones de infecciones relacionadas con la atención sanitaria en pacientes neonatales.