



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Laboratorio Clínico

**BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE
SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015
- 2018**

Proyecto de Investigación previa a la
Obtención del título de Licenciado en
Laboratorio Clínico.

Autoras:

Aracely Leslie Cabrera Plaza

C.I. 0106635287

aracely_cabrera96@hotmail.com

Jennifer Johanna Cáceres Palacios

C.I. 0106761729

jois.caceres@gmail.com

Directora:

Lcda. Ivanna Solmayra Agreda Orellana. Esp.

C.I. 1900599935

Cuenca – Ecuador

04- Marzo-2020



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La sepsis neonatal es responsable de un alto porcentaje de morbimortalidad a nivel mundial. Se define como la respuesta inmunológica anormal que se produce frente a la invasión sistémica de microorganismos como hongos, bacterias y virus en el torrente sanguíneo durante los primeros 28 días de vida, la sintomatología es inespecífica y los factores de riesgo son maternos - neonatales.

OBJETIVO GENERAL: Determinar las bacterias causantes de sepsis neonatal y su perfil de susceptibilidad en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2015-2018.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con universo y muestra de 1.200 neonatos. Se recolectaron los resultados de hemocultivos y factores asociados como sexo, edad gestacional y días de hospitalización. Los datos fueron analizados y tabulados en los programas SPSS versión 22 y Microsoft Excel 2016.

RESULTADOS: De 122 diagnósticos de sepsis neonatal el 27,1% presentó hemocultivo positivo. La población más afectada fueron las mujeres con 54,5%, neonatos pretérmino en un 66,7% y la estancia hospitalaria fue ≥ 8 días al 100%. Los principales agentes causales fueron: *Staphylococcus epidermidis* 42,5% y *Staphylococcus hominis* 12,2%, ambas productoras de betalactamasas y meticilino resistente. La bacteria más patógena fue *Klebsiella pneumoniae* 3,3% productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

CONCLUSIONES: La sepsis neonatal afectó principalmente a mujeres y recién nacidos pretérmino. Las bacterias más aisladas fueron *Staphylococcus* spp. coagulasa negativo y se encontraron los marcadores de resistencia: BLEE, BLACT, MRS, MLSb y producción de carbapenemasas.

PALABRAS CLAVE: Sepsis neonatal. Bacterias. Resistencia bacteriana.



ABSTRACT

INTRODUCTION: Neonatal sepsis is responsible for a high percentage of the worldwide mortality rate. It's defined as an abnormal immune response that is used to fight off a systematic invasion of microorganisms such as fungus, bacteria, and viruses that are in the bloodstream during the first 28 days of life. The symptomatology is nonspecific and the risk factors are maternal – neonatal.

GENERAL OBJECTIVE: To determine the bacteria that causes neonatal sepsis and their susceptibility profile in the Vicente Corral Moscoso Hospital, 2015 - 2018.

METHODOLOGY: A descriptive-retrospective study was done with universal and a sample of 1.200 infants were performed. Blood culture results and associated factors such as sex, gestational age and days of hospitalization were collected. The data was analyzed and tabulated in the SPSS version 22 and Microsoft Excel 2016 programs.

RESULTS: Of 122 diagnoses of neonatal sepsis, 27,1% presented positive blood culture. The most affected population were women with 54,5%, preterm infants in 66,7% and the hospital stay was ≥ 8 days at 100%. The main causative agents were: *Staphylococcus epidermidis* 42,5% and *Staphylococcus hominis* 12,2%, both producers of betalactamases and resistant methicillin. The most pathogenic bacterium was *Klebsiella pneumoniae* 3,3%, producer of extended spectrum betalactamases and carbapenemases.

CONCLUSION: Neonatal sepsis mainly affected women and preterm infants. The bacteria most affected were *Staphylococcus* spp. negative coagulase and were found resistance markers: BLEE, BLACT, MRS, MLSb and carbapenemases production.

KEY WORDS: Neonatal sepsis. Bacteria. Bacterial resistance.



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
CAPÍTULO I	14
1.1 INTRODUCCIÓN	14
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3 JUSTIFICACIÓN	16
CAPÍTULO II	18
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	18
2.1 Clasificación	18
2.2 Epidemiología	19
2.3 Etiología	20
2.3.1 Bacterias Gram positivas	21
2.3.2 Bacterias Gram negativas	22
2.4 Resistencia bacteriana	24
2.5 Pruebas de susceptibilidad bacteriana	26
2.6 Factores de riesgo	27
2.7 Fisiopatología	28
2.8 Diagnóstico	28
2.9 Control de calidad	32
2.9.1 Control interno	32
2.9.2 Control externo	32
CAPÍTULO III	33
3. OBJETIVOS	33
3.1 Objetivo General	33
3.2 Objetivos Específicos	33
CAPÍTULO IV	34
4. DISEÑO METODOLÓGICO	34
4.1 Tipo de estudio	34
4.2 Área de estudio	34
4.3 Universo y muestra	34
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	34
4.5 Variables	34



4.6 Método, técnicas e instrumentos	35
4.7 Plan de tabulación y análisis	35
4.8 Aspectos éticos.....	35
CAPÍTULO V.....	36
5. RESULTADOS Y TABLAS	36
CAPÍTULO VI.....	45
6. DISCUSIÓN.....	45
CAPÍTULO VII.....	49
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
7.1 CONCLUSIONES	49
7.2 RECOMENDACIONES	50
CAPÍTULO VIII.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y GENERAL.....	51
CAPÍTULO IX.....	57
9. ANEXOS	57
ANEXO N°1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	57
ANEXO N°2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	59
ANEXO N°3 AUTORIZACIÓN DEL GERENTE DEL HVCM.....	60



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de los neonatos con diagnóstico de sepsis de acuerdo a los resultados del hemocultivo.	36
Tabla 2. Distribución de las bacterias causantes de sepsis neonatal aisladas de hemocultivos.	37
Tabla 3. Distribución de las bacterias encontradas en los hemocultivos de acuerdo al sexo.	38
Tabla 4. Distribución de las bacterias aisladas en hemocultivos de acuerdo a la edad gestacional.	39
Tabla 5. Perfil de sensibilidad antibiótica de las bacterias Gram positivas aisladas de hemocultivos.	40
Tabla 6. Marcadores de resistencia de las bacterias Gram positivas aisladas de hemocultivos.	41
Tabla 7. Perfil de sensibilidad antibiótica de las bacterias Gram negativas aisladas de hemocultivos.	42
Tabla 8. Marcadores de resistencia de las bacterias Gram negativas aisladas de hemocultivos.	43
Tabla 9. Distribución de los agentes etiológicos encontrados en los hemocultivos de acuerdo a los días de hospitalización.	44



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio
Institucional**

Aracely Leslie Cabrera Plaza, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015 – 2018**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de Marzo del 2020

Aracely Leslie Cabrera Plaza
CI. 0106635287



Cláusula de propiedad intelectual

Aracely Leslie Cabrera Plaza, autora del proyecto de investigación **BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015 – 2018**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenido expuesto en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 04 de Marzo del 2020

Aracely Leslie Cabrera Plaza
CI. 0106635287



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio
Institucional**

Jennifer Johanna Cáceres Palacios, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015 – 2018**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CRATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el Repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de Marzo del 2020

Johanna Cáceres Palacios
CI. 0106761729



Cláusula de propiedad intelectual

Jennifer Johanna Cáceres Palacios, autora del proyecto de investigación **BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015 – 2018**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenido expuesto en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 04 de Marzo del 2020



.....

Johanna Cáceres Palacios
CI. 0106761729



AGRADECIMIENTO

En primer lugar queremos agradecer a Dios, quien nos ha permitido llegar hasta este momento de nuestras vidas, nos ha guiado y embarcado en un viaje que hoy comienza a tener sus frutos.

Agradecer a nuestras familias por ser pilares importantes y brindarnos su apoyo incondicional, especialmente a nuestros padres que son personas maravillosas a quienes debemos nuestro ser.

A la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca, por acogernos y permitir nuestra formación profesional, a todos aquellos docentes que guiaron nuestro aprendizaje y dejaron alguna huella motivacional.

A la Lcda. Solmayra Agreda por aceptar dirigirnos, por el tiempo dedicado y la paciencia que ha tenido, sin duda es un gran ser humano y excelente profesional.

A todos quienes hicieron posible esta investigación ya sea directa o indirectamente, tanto trabajadores de la universidad como del Hospital Vicente Corral Moscoso, gracias infinitas.

Aracely Leslie Cabrera Plaza
Jennifer Johanna Cáceres Palacios



DEDICATORIA

Este proyecto de investigación está dedicado principalmente a Dios, puesto que él es quien guía mi vida, quien diariamente me da la felicidad completa de tener una familia maravillosa, por sus alimentos, su amor infinito y protección. Por medio de esta profesión permíteme ser tus manos e intermediaria con el resto de personas que necesitan de tu amor, pues ese fue mi propósito desde el inicio.

A mis padres Juan Carlos Cabrera y Nancy Plaza, por el apoyo, las madrugadas, sus valores y enseñanzas que me hacen crecer como ser humano. Ustedes siempre serán mis cimientos.

A mis abuelitos Teresa Cabrera y Juan Cabrera porque son mis segundos padres y mi segunda casa. Mucho de lo que soy y logro también se los debo a ustedes. A mi otra abuelita Carmen Arias por todo el amor.

Al resto de mi familia Samantha, Bryan, Diego y a los que me falte por nombrar, son un gran apoyo y soporte, sé que puedo confiar indudablemente en ustedes.

Aracely Leslie Cabrera Plaza



DEDICATORIA

A mis padres Carmela y Luis, por su amor y entrega constante, pese a la distancia juntos han sabido velar por mi bienestar y ofrecerme lo mejor. Ellos son y serán el motor de mi lucha diaria.

A mis hermanos: Fernando, Marcia y Karina por su apoyo incondicional sin importar circunstancias difíciles, con ellos está más de la mitad de mi vida.

A mis abuelitos Albino, Aida, Carlos y Rosa porque siempre han estado conmigo, me han criado y me han dado su amor, para mí son figura de sacrificio y dedicación.

Y al resto de la familia que se han sentido felices y orgullosos de mi progreso, cada uno es muy importante.

Jennifer Johanna Cáceres Palacios



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Sepsis neonatal es la respuesta inmunitaria anormal producida frente a la invasión y proliferación sistémica de microorganismos durante los primeros 28 días de vida. Puede ser de origen bacteriano, viral o fúngico, siendo las bacterias los agentes causales más frecuentes ^(1,2).

El ingreso al área de neonatología es significativo y se atribuye a distintas causas entre ellas sepsis, esto debido a la predisposición que representa el sistema inmunológico inmaduro del recién nacido, susceptible a los agentes externos ^(1,3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el informe publicado en su página web en enero del 2017, señala que sepsis neonatal fue la tercera causa de mortalidad en el 2015 con 401.000 casos, 210.000 por gérmenes resistentes. En Ecuador según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2017 la sepsis neonatal fue la segunda causa de morbilidad infantil. En Cuenca un estudio publicado en 2017 por la Clínica Humanitaria menciona que 1.063 recién nacidos ingresaron a neonatología en el periodo 2009 – 2011, 164 con diagnóstico de sepsis neonatal es decir 41,62 / 1.000 nacidos vivos ^(3,4).

Esta enfermedad de tipo infecciosa se encuentra ligada a factores de riesgo neonatal y materno como: partos prematuros, sexo, vaginitis, bajo peso, procedimientos médicos invasivos, hospitalización prolongada, entre otros. La determinación del agente etiológico en el huésped proporciona indicios de la vía de contaminación; ya sea vertical, por contacto con la microbiota del canal vaginal u horizontal, por relación directa con el ambiente intrahospitalario o a través de procedimientos invasivos ⁽⁵⁾.

El cuadro clínico es inespecífico ya que los signos y síntomas son comunes en varias patologías, entre los que destacan: fiebre, hipoactividad, disnea, diarreas y vómitos ⁽⁵⁾.

El diagnóstico implica la correlación de los datos clínicos, epidemiológicos y analíticos del recién nacido. De acuerdo a Shane *et al.* el hemocultivo es el gold standard para sepsis puesto que permite la identificación del microorganismo,



sin embargo la administración de antimicrobianos de forma profiláctica puede generar falsos negativos ⁽⁶⁾.

Actualmente existen escasos estudios locales relacionados al tema, por ello la investigación proporcionará datos útiles para el personal médico, en el cual se determinarán las bacterias causantes de sepsis neonatal y su perfil de susceptibilidad en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2015 - 2018.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según estimaciones de la OMS, en el año 2015 las enfermedades infecciosas causaron el 50% de muertes en menores de 5 años, es decir 2.15 millones. La sepsis neonatal fue la tercera causa de mortalidad con 401.000 muertes al año, de esta población 210.000 correspondió a patógenos resistentes. En el 2012 en Asia, África y América Latina hubieron 6.9 millones de niños afectados por bacterias, de los cuales fallecieron 670.000 ^(1,2).

En Tailandia se realizó un estudio en 2.251 neonatos hospitalizados en el periodo junio 2012 – mayo 2013, incluyeron tres centros hospitalarios: provincial, regional y universitario, 1.902 ingresaron a los 3 días de vida a la unidad de cuidados intensivos de neonatología (UCIN), 1.135 nacieron después de las 37 semanas de gestación y 767 fueron prematuros. De la misma población 682 madres recibieron antibióticos 48 horas antes del parto, 1.186 neonatos recibieron antibióticos antes de los 3 días de vida y 38 después. De ellos 160 fueron diagnosticados con sepsis neonatal temprana pero solo 8 con hemocultivos positivos, el resto salió negativo por el tratamiento profiláctico proporcionado. Al final el estudio reveló que la incidencia de sepsis neonatal fue de 8.8/1.000 NV ⁽⁷⁾.

En Australia se realizó un estudio durante el periodo 2006 – 2016 a 93.584 NV, de ellos 65 presentaron sepsis neonatal temprana con una incidencia de 0,69 por 1.000 NV y 43 fueron prematuros. El estreptococo del grupo B fue el aislado más común en recién nacidos a término, mientras que *Escherichia coli* fue la primera causa en neonatos prematuros ⁽⁸⁾.



En Jalisco - México se realizó un estudio en el Hospital General 180 del Seguro Social en el 2016, siendo el universo, los recién nacidos de 0 a 7 días. Se incluyó 63 historias clínicas con criterios de inclusión para sepsis neonatal temprana y las principales bacterias encontradas fueron *Staphylococcus coagulasa negativo (epidermidis, hominis, haemolyticus)*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus cloacae* ⁽⁹⁾.

En Paraguay en el 2015, el Hospital Nacional de Itaugua Guazu reportó 70 neonatos diagnosticados con sepsis neonatal, cuyos microorganismos aislados fueron *Staphylococcus epidermidis* y *Acinetobacter baumannii* multi-resistente con 69 casos ⁽¹⁰⁾.

En Ecuador según el INEC en el 2017 la sepsis neonatal ocupó la segunda causa de morbilidad infantil ⁽³⁾.

Las estadísticas de sepsis neonatal son alarmantes a nivel mundial, revelan un grave problema que afecta de forma directa a la población más vulnerable perteneciente a países con ingresos bajos y medianos, ya que no pueden generar una atención personalizada. Los datos epidemiológicos son escasos en naciones del tercer mundo, es así que los datos publicados hacen referencia a países industrializados. Además de la gravedad del caso, se suma la resistencia bacteriana que se ha convertido en el mayor problema de salud pública. En base a esta problemática es necesario conocer ¿Cuáles son las principales bacterias causantes de sepsis neonatal y su perfil de susceptibilidad en el Hospital Vicente Corral Moscoso?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Durante el periodo neonatal el recién nacido está propenso a contraer enfermedades infecciosas aumentando el riesgo de mortalidad. De acuerdo a la OMS, en 1990 a nivel mundial el 40% de fallecimientos en menores de cinco años correspondió a neonatos, mientras que en el año 2017 esta cifra ascendió al 47% ⁽¹¹⁾.

Un cuarto de la mortalidad neonatal global está relacionada a enfermedades de tipo infeccioso. En los países en desarrollo la incidencia de sepsis neonatal es



aproximadamente del 49 – 170 / 1.000 NV, mientras que en países industrializados la incidencia es de 0.5 - 1.2 / 1.000 NV ^(7,8).

Pese a que existen estudios sobre sepsis neonatal relacionado a los factores de riesgo y microorganismos etiológicos, los indicadores revelan que estas enfermedades infecciosas siguen incrementando, además muy pocas investigaciones contemplan la susceptibilidad antibiótica, tema que en la actualidad es importante por las nuevas resistencias que se presentan y su rápida diseminación.

El diagnóstico temprano junto a una profilaxis antibiótica es fundamental para preservar la vida del recién nacido, sin embargo llegar al diagnóstico de sepsis no es fácil ya que los síntomas son inespecíficos para la enfermedad, por ello es necesario valorar conjuntamente la clínica, exámenes complementarios y factores de riesgo.

Se debe tener en cuenta que los agentes etiológicos varían en cada país, por la ubicación geográfica, sistema de salud u otras causas. En Ecuador no existen reportes científicos publicados que se relacionen con los factores predisponentes o microorganismos causantes de la enfermedad.

Esta investigación tiene como finalidad presentar un perfil etiológico de bacterias causantes de sepsis neonatal, y junto con ello conocer los perfiles de susceptibilidad bacteriana, información que será útil en el tratamiento a los pacientes por parte del personal médico de nuestra zona.

Por lo antes expuesto se ha visto la necesidad de plantear el tema de investigación “Bacterias causantes de sepsis neonatal y su perfil de susceptibilidad en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2015 - 2018”; que aportará con información relacionada a la enfermedad y que representa uno de los requisitos de graduación en nuestra formación profesional como Licenciados en Laboratorio Clínico.



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

La palabra sepsis proviene del vocablo griego “sepo” que significa putrefacción, empezó a utilizarse antes de conocer la relación microorganismos - infección y con la teoría salud - enfermedad se usó para definir al proceso de putrefacción, descomposición y formación de pus. En 1700 comenzó a utilizarse el término francés “choque” de forma inespecífica y cuyo significado es colisionar con. Sir William Osler quien vivió desde 1849 hasta 1919, fue la primera persona en observar un fallecimiento a causa de sepsis ⁽¹²⁾.

La infección es el proceso inflamatorio inicial causado por la presencia de microorganismos en cualquier órgano o tejido, entre ellos el torrente sanguíneo denominándose bacteriemia ⁽⁵⁾.

Cuando existe una mayor respuesta inmune a la invasión y proliferación de gérmenes acompañado con inflamación y falla orgánica hablamos de sepsis. Si la infección es muy grave puede llegar a choque séptico donde hay descompensación cardiovascular que altera el metabolismo normal y cuyo desenlace es muerte celular ^(13,14).

2.1 Clasificación

De acuerdo a la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador depende el tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas, antes o después de las 72 horas de vida.

- Sepsis neonatal temprana: está relacionada a un mayor porcentaje de mortalidad. La transmisión es vertical y la neumonía es la manifestación más frecuente en el recién nacido ⁽⁵⁾.
- Sepsis neonatal tardía: se transmite de forma horizontal y generalmente se manifiesta con meningitis ⁽⁵⁾.

Por la gravedad de la infección:

- Sepsis
- Sepsis severa



- Choque séptico ⁽¹²⁾.

2.2 Epidemiología

Según la OMS en el año 2015 aproximadamente 1 millón de neonatos fallecieron el primer día de vida, representando el 45% del total de muertes en infantes entre 0 y 5 años. La mitad de 5,9 millones de fallecimientos fueron causados por enfermedades infecciosas como: neumonía, diarrea, paludismo, meningitis, tétanos, sarampión, sepsis y sida, observándose los índices de mortalidad más altos en África y Asia. En el mismo año la sepsis constituyó la tercera causa de mortalidad neonatal a nivel mundial con 401.000 defunciones, con un estimado de 210.000 casos por patógenos resistentes ^(1,15).

Un estudio realizado en China durante el periodo 2013 - 2017 incluyó 341 casos con cultivo positivo. El 47.21% correspondió a sepsis temprana mientras que el 52.79% a sepsis tardía con una diferencia significativa entre los factores de riesgo. Los principales aislados fueron: *Staphylococcus epidermidis* (22.87%), *Escherichia coli* (9.68%), *Alcaligenes xylosoxidans* (9.38%) y *Klebsiella pneumoniae* (9.09%). La mayoría de bacterias Gram positivas fueron sensibles a la vancomicina, linezolid, minociclina y tigeciclina, y más del 90% resistente a la penicilina. En tanto que los aislados Gram negativos fueron sensibles a la amikacina e imipenem y resistente a la ampicilina ⁽¹⁶⁾.

En Guadalajara - México en el 2015 se reportó 14.207 nacidos con una incidencia de sepsis de 4,7 / 1.000 NV, se aisló enterobacterias en el 63.2% a partir de muestras sanguíneas y líquido cefalorraquídeo. La edad gestacional promedio fue de 38,5 semanas, 12% nació antes de las 37 semanas y el 2,1% nació antes de las 32 ⁽¹⁷⁾.

Un estudio publicado en el 2019 en Villa Clara – Cuba reporta 16.714 NV durante los años 2015 - 2017, 1,9% de neonatos con factores asociados a sepsis neonatal. La tasa de prevalencia fue de 4,2 / 1.000 NV con mortalidad de 7,1%, 61,4 % nacieron antes de las 37 semanas de gestación, 63,2% de sexo masculino. Predominaron las bacterias Gram positivas como *Enterococcus sp.* y *Staphylococcus coagulasa negativo* con el 14,3% de casos ⁽¹⁸⁾.



Se reportó una investigación en el 2015 en Santa Clara - Argentina con 10.817 NV, 1.978 ingresaron a UCIN y 145 diagnosticados con sepsis. Se estableció que la tasa de sepsis neonatal en el 2011 fue de 17,3/1.000 NV y en el 2012 la cifra se redujo a 9,2/1.000 NV ⁽¹⁹⁾.

Un estudio de Perú publicado en el año 2016, indica que la incidencia de sepsis confirmada con hemocultivo positivo correspondió a 4,1 por 1.000 NV con una tasa de mortalidad de 0,97 por 1.000 NV. *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus aureus* fueron los agentes etiológicos más frecuentes, presentando resistencia a oxacilina de 90,0 y 66,6%, respectivamente ⁽²⁰⁾.

Datos del INEC revelan que en 2017 el Ecuador registró 7.051 egresos con sepsis bacteriana neonatal, siendo la segunda causa de morbilidad infantil en menores de 1 año. Una investigación realizada en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito en el periodo 2013 - 2014 registró 8.000 nacimientos, de los cuales 74 desembocaron en sepsis, 27% a causa de partos prematuros y 20% por maternas con vaginosis asintomática ^(3,21).

En un estudio realizado en la Clínica Humanitaria en Cuenca durante 2009 - 2011 se registraron 3.940 ingresos de recién nacidos, 164 con diagnóstico de sepsis neonatal es decir 41,62 / 1.000 NV. Se reportaron 92 casos de pacientes masculinos correspondiente al 56.09% de la población total, 79.9% con menos de 72 horas de vida, 59% nacidos por cesárea, 56.7% con edad gestacional a término y 45.1% permanecieron más de 10 días en hospitalización ⁽⁴⁾.

2.3 Etiología

De acuerdo a Shane y col. los agentes causales de sepsis son: bacterias, hongos y virus, no obstante en la investigación se abordará el principal patógeno. La guía de práctica clínica de sepsis neonatal del ministerio de salud del Ecuador considera que si la enfermedad es de inicio temprano se asocia a *Streptococcus agalactiae*, *Eschericia coli*, *Klebsiella spp* y *Staphylococcus aureus*; y si es de inicio tardío se relaciona a *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Serratia* y *Pseudomona aeruginosa* ⁽⁵⁾.

Las bacterias son organismos procariontes microscópicos con un genoma no delimitado. Se las puede clasificar de distintas maneras, entre las que destaca



su afinidad y retención de ciertos colorantes en la pared celular, diferenciándolos en Gram positivos y Gram negativos ⁽²²⁾.

2.3.1 Bacterias Gram positivas

Se caracterizan por su capa gruesa de peptidoglicano que contiene ácidos teicoicos y lipoteicoicos, esto además de representar un factor de virulencia es importante para resistir ambientes hostiles ⁽²²⁾.

Staphylococcus aureus. – es una de las especies más patógenas para el hombre ya que cuenta con 20 genes de adherencia y más de 30 genes de toxinas, además produce la enzima coagulasa que la diferencia del resto de su género. Entre los factores virulentos de mayor importancia están: toxina exfoliativa A, enterotoxina y síndrome de shock tóxico. La infección por esta bacteria es más frecuente en el ámbito hospitalario y se ha reportado en las unidades de cuidados intensivos hasta un 40% de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Por el constante brote de clones la resistencia a los antibióticos crece de manera desmedida considerándose una súper bacteria ^(23,24).

Staphylococcus coagulasa negativo (SCN). – considerados como patógenos oportunistas levemente virulentos debido a que poseen 10 genes de adherencia y carecen de toxinas. La formación de biopelículas es importante para la supervivencia de este grupo porque facilita la adhesión a partículas extrañas y protección antibiótica y fagocitaria. Los SCN se han convertido en los aislados más frecuentes de los neonatos pretérmino de muy bajo peso con sepsis, con un porcentaje que oscila entre 22 – 55 %. Se estima que más del 90% son productores de Betalactamasas y el 75 – 90% de cepas hospitalarias son meticilino resistentes ^(24,25).

Entre las especies aisladas de la investigación tenemos: *epidermidis*, *hominis*, *saprophyticus*, *haemolyticus*, *schleiferi*, *warneri*, *xylosus*, entre otros.

Staphylococcus schleiferi fue descrita por primera vez en 1988, dentro del grupo coagulasa negativa es la especie que produce las infecciones más importantes debido a la lipasa, esterasa y β -hemolisina, factores de virulencia que las demás



no poseen. Además de producir infección en los canes, está asociado a: endocarditis, heridas quirúrgicas, empiemas, meningitis y bacteriemia con marcapasos en el ser humano ^(24,26).

Streptococcus viridans.- productores de alfa y gamma hemólisis, son considerados de baja virulencia. En este grupo de *Streptococcus* encontramos los subgrupos *anginosus*, *mitis*, *mutans*, *salivarius* y *bovis*. Forman parte de la microbiota orofaríngea, gastrointestinal, vaginal y previenen que microorganismos patógenos colonicen estas zonas. Generalmente se relacionan a endocarditis e infecciones en válvulas cardiacas, aunque también son causantes de meningitis, bacteremia, neumonía, sepsis, caries y abscesos cerebrales. A partir de 1960 se comenzó a reportar la resistencia de *Streptococcus* a la penicilina y las cifras se han elevado con el transcurso de los años ^(22,27).

2.3.2 Bacterias Gram negativas

A diferencia de las anteriores, estas bacterias presentan una pared de peptidoglicano delgada, cuentan con una membrana celular, lipopolisacáridos y el espacio periplásmico que tiene consistencia gelatinosa y está situado entre las membranas: celular y externa, es importante porque allí se sitúan las enzimas betalactamasas para la resistencia a los antibióticos de mismo nombre y sensores químicos para detectar variaciones ambientales. De acuerdo a la capacidad para fermentar lactosa existen dos tipos de bacterias Gram negativas: fermentadoras y no fermentadoras ⁽²²⁾.

Las bacterias encontradas fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*.

Escherichia coli. – normalmente es parte de la microbiota intestinal y cuenta con adhesinas y exotoxinas como factores virulentos significativos. Por otro lado, las cepas extra intestinales dependen de su capacidad para sobrevivir y los genes implicados en la patogenicidad están contenidos en plásmidos grandes, especialmente en el plásmido ColV encargado de codificar sistemas de absorción de hierro y aumentar la supervivencia sérica. *Escherichia coli* está



relacionado con 1/4 de sepsis neonatal temprana, mortalidad elevada y una mayor prevalencia en recién nacidos pretérmino y de bajo peso (17,22,28).

Klebsiella pneumoniae. – se caracteriza por tener una cápsula prominente que otorga a las colonias un aspecto mucoso y es capaz de evadir la respuesta inmune del huésped. Causante del 4 - 9% de sepsis neonatal en países industrializados y el 16 - 28% en países en desarrollo (22,29).

Se reconoce una cepa clásica que es dominante en infecciones de países occidentales y debido a la adquisición de rasgos genéticos presentes en plásmidos pueden ser cepas hipervirulentas o multidrogo resistentes encontradas mayoritariamente en países asiáticos (30,31).

Los aislamientos de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) han incrementado en los últimos años, más aun en el área de cuidados intensivos y en cepas clásicas. Se estima una prevalencia del 23% en Estados Unidos y 85 - 100% en países del continente europeo (30,31).

En el siglo XX se aislaron las primeras cepas hipervirulentas en Taiwán, cuya virulencia aumentada se atribuyó a una producción mayor de cápsulas, pudiendo activarse por un regulador del gen mucoso o el gen A asociado a la mucoviscosidad. En el año 2016 una investigación en China reveló que el 12,6% de cepas hipervirulentas producían BLEE (30,31).

Pseudomona aeruginosa. – es un patógeno oportunista que presenta gran variedad de factores de virulencia, entre los principales están adhesinas, toxinas y enzimas. Es capaz de sintetizar una cápsula de polisacáridos con alginato que ayuda a la formación de biopelículas y dificulta la acción de los antibióticos. Es responsable del 10 – 15% de infecciones hospitalarias a nivel mundial (22,32,33).

Intrínsecamente *Pseudomona aeruginosa* presenta resistencia debido al trabajo conjunto de tres mecanismos de acción: permeabilidad disminuida, enzima cromosómica (betalactamasa AmpC) y bombas de expulsión (MexAB-OprM). Entre la gran variedad de antibióticos a los que resiste encontramos: penicilinas, aminopenicilinas, cefalosporinas de 1ra y 2da generación, cefotaxima, ceftriaxona, ertapenem, cloranfenicol, nitrofurantoína, sulfonamidas, trimetoprim, tetraciclinas y ácido nalidíxico. Mientras que la resistencia adquirida



se debe a mutaciones en el gen *oprD* o en las bombas de expulsión, hiperproducción de AmpC y Carbapenemasas ⁽³²⁾.

2.4 Resistencia bacteriana

Se define como la propiedad de una bacteria para sobrevivir a concentraciones elevadas de un antibiótico que es capaz de destruir a otras de la misma especie ⁽³⁴⁾.

Las resistencias se clasifican en naturales o intrínsecas y adquiridas o extrínsecas, la segunda es la que está causando grandes problemas a nivel mundial debido a la automedicación, uso desmedido de antibióticos, tratamientos equívocos y no seguir de forma rigurosa el tratamiento planteado por el médico, lo que provoca que las bacterias muten el material genético encontrado en el cromosoma o el plásmido ⁽³⁴⁾.

Los mecanismos para producir resistencia bacteriana son los siguientes:

2.4.1 Modificación enzimática: las bacterias producen enzimas que alteran la estructura del antibiótico provocando pérdida de su función ⁽³⁵⁾.

Entre las más prevalentes encontramos las Betalactamasas, las cuales hidrolizan el anillo B-lactámico de dicha familia. En 1980 Ambler las clasificó por la estructura en: A, B, C y D; el grupo B corresponde a metalo-B-lactamasas porque demandan zinc, mientras que los tres restantes son serin-B-lactamasas, es decir, dependientes de serina. Más tarde (1995) Bush, Jacoby y Madeiros las dividieron por su funcionalidad en 1, 2,3 y 4 existiendo correlación con la primera clasificación de Ambler ^(36,37).

Debido al espectro de resistencia se pueden diferenciar en:

- Betalactamasas de espectro extendido (BLEE).- mediadas por plásmidos, tienen acción sobre penicilinas, cefalosporinas de 1^{ra}, 2^{da} excepto cefamicinas, 3^{ra} y 4^{ta} generación y aztreonam. Son sensibles a los carbapenémicos e inhibidas por los inhibidores de B-lactamasas. Corresponden a la clase A de Ambler y 2 de Bush, entre ellos destacan: EM, SHV y CTX-M ⁽³⁷⁾.



- Staphylococcus productor de betalactamasas tipo A (BLACT).- la penicilinas hidroliza el enlace amida del anillo betalactámico de las penicilinas produciendo así la resistencia al igual que en los inhibidores (ácido clavulánico, tazobactam, sulbactam). Las penicilinas semisintéticas (oxacilina y cloxacilina) son la excepción a esta resistencia y se mantiene la susceptibilidad a cefalosporinas y carbapenémicos ⁽³⁸⁾.
- Carbapenemasas.- expresados en plásmidos y cromosomas son mayormente aislados en *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Pertenecen a las clases A, B, D (Ambler) y 2, 3 (Bush). Las más representativas son PC, NDM -1, IMP, VIM, OXA-48 y OXA-181. Las metalo-B-carbapenemasas hidrolizan todos los betalactámicos excepto aztreonam y son inhibidas por el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), a diferencia de las serin-B-carbapenemasas que degradan todos los betalactámicos y se inhiben por el ácido clavulámico ⁽³⁷⁾.
- Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B (MLS_B).- Estos tres antimicrobianos son de estructuras químicas diferentes pero con mecanismos de acción similares. Se pueden identificar cuatro fenotipos: cMLS_B de resistencia constitutiva a eritromicina y clindamicina, de tipo iMLS_B con resistencia inducible es decir test D positivo, resistencia a eritromicina y sensibilidad a la clindamicina con halo achatado hacia la eritromicina. Fenotipo MS_B resistencia a eritromicina por bombas activas y resistencia a clindamicina, sensibilidad a eritromicina por enzimas que inactivan a lincosaminas. El último es muy poco frecuente. Este tipo de resistencia está ligado a metilasas codificadas por genes erm (erythromycin ribosome methylase), ermA, ermB, ermC, cfr y genes lnu ⁽³⁹⁾.

2.4.2 Alteración del sitio activo: cuando existe modificación en la secuencia del aminoácido se origina un blanco diferente, lo que inhibe la unión de la bacteria con el antibiótico ⁽³⁵⁾.

- Meticilino resistencia (MRS).- mediado por la presencia del gen mecA que provoca resistencia homogénea (metecilina y oxacilina) o heterogénea (metecilina y una pequeña parte sensible a oxacilina). Son codificadores



de la proteína fijadora de penicilina. Además existe otros genes (mecC) que produce resistencia a clindamicina. La meticilino resistencia envuelve a todos los grupos de betalactámicos ⁽³⁶⁾.

- Linezolid.- es poco frecuente y la mayor parte de esta resistencia se produce en unidades hospitalarias con pacientes que reciben el antibiótico por largos periodos, permitiendo la transferencia de transposones o plásmidos codificantes del gen cfr entre bacterias. Pueden producir resistencia cruzada a licosamidas, fenicoles y estreptogramina A ⁽⁴⁰⁾.

2.4.3 Disminución de la permeabilidad: se produce por alteración de las porinas en número y diámetro lo que evita el ingreso del antibiótico a la bacteria. Se da generalmente en Gram positivas ⁽³⁵⁾.

- Glicopéptidos.- Usan mecanismos complejos donde se involucra mínimo 5 genes, su objetivo es la síntesis de un pentapéptido que termine en D-lactato o D-serina engrosando su pared bacteriana y reteniendo moléculas de glicopéptido de forma que impiden su acción ⁽³⁶⁾.
- Aminoglicósidos.- La alteración genética produce la disminución de la proteína fijadora de oligopéptidos OppA alterando la permeabilidad de la pared celular ⁽⁴¹⁾.

2.4.4 Bombas de eflujo: utilizan transportadores que expulsan el antibiótico desde el interior de la bacteria hacia el medio externo sin que pueda ejercer su acción ⁽³⁵⁾.

2.5 Pruebas de susceptibilidad bacteriana

Es la reacción in vitro de la bacteria frente a los agentes antimicrobianos que refleja la capacidad de inhibir el crecimiento de la cepa. Existen dos métodos: Kirby Bauer que es una técnica cualitativa mediante la difusión de discos con una concentración conocida y Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) que es cuantitativa, donde se estima la mínima concentración de antibiótico que en un período de tiempo es capaz de evitar el crecimiento bacteriano in vitro de un inóculo estandarizado ^(34,36).



Una de las técnicas actuales es la reacción en cadena de polimerasa (PCR) multiplex, esta técnica permite la amplificación de una región específica del ARN ribosomal para identificar el tipo y comprobar la susceptibilidad ⁽³⁴⁾.

2.6 Factores de riesgo para sepsis neonatal

Para la OMS los factores de riesgo son predisposiciones de un individuo que aumenta la probabilidad de presentar enfermedad o lesión, en este caso, predisposición para desarrollar sepsis neonatal ⁽⁴²⁾.

2.6.1 Sexo

La OMS en 2013 menciona que los neonatos de sexo masculino tienen mayor probabilidad de presentar enfermedades infecciosas, ya que la madurez es lenta comparado con el sexo femenino. La International Patient Organization for Primary Immunodeficiencies en el 2017 señala que el cromosoma X del hombre está ligado a presentar agammaglobulinemia, pues carecen de precursores para linfocitos B por lo que no pueden madurar ni secretar inmunoglobulinas ⁽⁴³⁾.

2.6.2 Edad gestacional

Es el tiempo que el embrión o feto lleva dentro del útero materno. Se considera que la edad para el parto es de 38 a 40 semanas denominándose a término, antes de ello es pretérmino y después postérmino. Luis Tisné (2016) indica que el parto pretérmino involucra la inmadurez del feto, tanto de los pulmones como del sistema inmunológico, volviéndolo más susceptible a microorganismos presentes en el tracto vaginal y medio ambiente lo que aumenta la probabilidad de presentar enfermedades infecciosas ^(44,45).

2.6.3 Hospitalización

Es la suma de días que un paciente permanece hospitalizado desde la fecha de admisión hasta la fecha de egreso. Miriam Baster e Ileana Frómata (2016) demuestran que la cantidad de días de hospitalización aumenta el riesgo de presentar infecciones nosocomiales, donde sus principales agentes causales son bacilos Gram negativos. La tasa de infecciones asociada a la asistencia sanitaria en Cuba 2014 fue de 5.5/1000 NV ⁽⁴⁶⁾.



2.7 Fisiopatología

La transmisión de microorganismos al feto se produce al atravesar la barrera corioplacentaria, traspasar la placenta o al exponerse a infecciones del tracto respiratorio e intestinal. En el postparto las vías de infección son: contaminación del cordón umbilical, sistema respiratorio o digestivo y secundario a procesos invasivos ⁽⁴⁷⁾.

Una vez que la bacteria ingresa al organismo se disemina y provoca infección sistémica conocida como bacteremia o infección local como:

- Sistema respiratorio: neumonía, pleuritis
- Sistema gastrointestinal: enteritis, íleo intususcepción, vólvulo, colitis
- Músculo esquelético: artritis séptica, osteoartritis
- Nervioso: meningitis
- Ombligo: onfalitis, uraco persistente ⁽⁴⁷⁾.

Cuando la bacteremia se disemina desemboca en dos procesos distintos que conllevan a la muerte como es el shock y la respuesta inflamatoria sistémica ⁽⁴⁷⁾.

El shock séptico es el colapso cardiovascular por la pérdida de volemia, provoca reducción del gasto cardiaco y da como resultado hipotensión e hipoperfusión debido a la acumulación de sangre en tejidos periféricos y a la vasodilatación mediada por citosinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta, IL-6 e IL-8) ⁽⁴⁷⁾.

La respuesta inflamatoria sistémica se produce a partir de la sepsis, el cual activa receptores tipo Toll y produce señales intracelulares mediadas por el factor nuclear $\kappa\beta$ que libera sustancias anti inflamatorias y pro inflamatorias como: prostaglandinas, radicales libres, óxido nítrico y endotelina, que son responsables de fallo orgánico del neonato desembocando en shock y muerte ⁽⁴⁷⁾.

2.8 Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal es necesario evaluar conjuntamente todos los datos del paciente: clínica, exámenes complementarios y exposición a factores de riesgo. Dentro de los exámenes complementarios



tenemos los de laboratorio: microbiológicos, hematológicos, inmunológicos y químicos, que además de aportar al diagnóstico contribuyen al manejo del tratamiento y estimación pronóstica ⁽⁴⁸⁾.

2.8.1 Hemograma

Permite evaluar la línea hematológica donde los parámetros más importantes son: recuento de glóbulos blancos total y diferencial y plaquetas. La toma de muestra para realizar el examen debe ser después de 4 a 8 horas del nacimiento porque dichos recuentos son más exactos con la edad posnatal ⁽⁴⁸⁾.

En el conteo de leucocitos se puede apreciar leucopenia o leucocitosis acompañado de neutropenia o neutrofilia. Se puede encontrar neutrófilos inmaduros o en banda por lo que es importante sacar una relación I/T (neutrófilos inmaduros/totales), además algunos pueden presentar granulación tóxica. La trombocitopenia también es un indicador de infección generalizada avanzada ^(48,49).

Según la guía de prácticas clínicas del MSP del Ecuador, cuando se presenta leucopenia menor a $5.000/\text{cm}^3$, recuento de neutrófilos $< 1.000/\text{cm}^3$ y razón I/T $> 0,25$ existe mayor probabilidad para desarrollar sepsis ⁽⁵⁾.

2.8.2 Reactantes de fase aguda

Son capaces de medir la respuesta inflamatoria, incluyen: proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), haptoglobina, fibrinógeno, citoquinas inflamatorias (interleucina 6, 8 y factor α de necrosis tumoral) y marcadores de superficie celular (CD14 y CD64) ⁽⁶⁾.

- Proteína C reactiva (PCR). – tras el inicio de la infección tarda de 10 a 12 horas en aumentar su concentración sérica, manteniendo sus picos máximos hasta que se controle la infección debido a ello se considera marcador de tratamiento. Una determinación seriada luego de presentar síntomas incrementa su sensibilidad y su especificidad, varía de 93 a 100%. Como pruebas control se recomienda realizar la determinación 48 horas después de la sospecha de sepsis y 72 horas después de iniciar el



tratamiento. Es importante saber que la proteína en los neonatos prematuros es secretada en menor proporción ^(48,50).

- Procalcitonina (PCT).- presenta una elevación dentro de las 3 a 4 horas posterior a la exposición bacteriana y se asocia a una mayor respuesta vascular inflamatoria. Según Richter cuenta con una especificidad y sensibilidad del 90%. Won-Ho *et al.* determinaron que en relación PCT/PCR, la procalcitonina es más sensible, junto con el hemocultivo son específicos para el diagnóstico de sepsis bacteriana neonatal ya que las endotoxinas y lipopolisacáridos bacterianos estimulan su síntesis. Se recomienda realizar la determinación sólo hasta 24 horas posteriores a la infección debido a su vida media. Para la interpretación de resultados se debe saber que de manera fisiológica la PCT aumenta hasta en 3ng/ml arriba de lo normal en las primeras 48 horas de vida ^(48,50,51).
- Interleucina 6.- es un marcador temprano, mejora en conjunto con otros reactantes de fase aguda con sensibilidad de 70% ya que presenta una vida media muy corta. Se recomienda realizar en las primeras 4-8 horas de vida y no volver a repetir porque su función es de producir reactantes y posterior a esto sus valores descienden inmediatamente ⁽⁵²⁾.
- CD64.- su producción aumenta con la activación de los leucocitos al contacto con bacterias. Investigaciones de Camacho y colaboradores revelaron que CD64 tiene una sensibilidad y especificidad para sepsis neonatal de 81 y 77% respectivamente ⁽⁵²⁾.

Lactato sérico

Cuando en el organismo presenta una adecuada oxigenación tisular los niveles de lactato son mínimos pero si hay hipoperfusión tisular a causa de endotoxinas bacterianas y mediadores inflamatorios como factor de necrosis tumoral (TFN) hay estimulación para la síntesis desmedida de lactato como producto de la glicólisis anaeróbica, por esto no hay producción de ATP por la vía aerobia bloqueándose el Ciclo de Krebs, como consecuencia se sintetiza a partir del piruvato. Este biomarcador actúa como predictor de mortalidad y falla multiorgánica en casos de shock séptico y grave, sintetizando valores superiores a 4mmol/l. Se recomienda realizar el análisis en las primeras 6 horas. Un estudio



realizado en Lima por Gustavo Vásquez y col en 2015 determina al lactato una confianza del 95% como factor pronóstico de muerte ⁽⁵³⁾.

2.8.3 Cultivos

Brindan un medio óptimo para el crecimiento y multiplicación de las bacterias causales permitiendo la identificación así como el perfil de susceptibilidad a los antibióticos. Se puede usar diferente tipo de muestra: sangre, líquido cefalorraquídeo, catéter, orina, líquido pleural, sinovial, peritoneal u otros. Cuando la sospecha de sepsis es alta hay que realizar los cultivos de manera inmediata ^(6,49).

Lo ideal es tomar la muestra antes de comenzar con el tratamiento profiláctico por el riesgo de falsos negativos, incluso si el neonato presenta síntomas y signos compatibles con la enfermedad porque los antibióticos inhiben el crecimiento bacteriano en agar ⁽⁶⁾.

El hemocultivo es considerado por muchos autores como el gold estándar para sepsis. Para ello se requiere de tres muestras: dos para microorganismos aerobios y uno para anaerobios. La obtención del volumen adecuado es esencial para la determinación, con un mínimo de 0.5–1 ml de sangre periférica. Se debe reportar como negativo preliminar luego de esperar por lo menos 48 horas, el reporte final se lo realiza a 5 días después de la siembra ^(5,48,54).

Los equipos que determinan la positividad o negatividad de los hemocultivos se fundamentan en el marcaje de fluorocromos en presencia de CO₂ originado por el metabolismo de bacterias que hayan invadido el sistema circulatorio ⁽⁵⁵⁾.

Para la identificación bacteriana y susceptibilidad automatizadas, el principio es la turbidimetría en reacciones de óxido-reducción que utiliza inóculos con dilución 0.5 Mc Farland y son colocados en paneles de identificación que contienen sustrato liofilizado, diferenciando en Gram positivos y Gram negativos mediante pruebas bioquímicas y la susceptibilidad se realiza a través de una tirilla con antibióticos a distintas concentraciones ⁽⁵⁶⁾.



2.9 Control de calidad

Son los procesos que aseguran la veracidad y calidad de los resultados y técnicas utilizadas. La acreditación de un laboratorio se lleva a cabo con las normas ISO 15189:2012. El control de calidad en el área de microbiología se basa principalmente en la estandarización de medios de cultivo, equipos, procedimientos y personal capacitado que maneje las muestras permitiendo aceptar o rechazar los resultados ⁽⁵⁷⁾.

2.9.1 Control interno

En los análisis cualitativos o semi cuantitativos se debe considerar el uso de materiales de control que cubran dichas condiciones y se debe documentar la semejanza de los resultados. El control interno incluye:

1. Cepas ATCC (American Type Culture Collection).
2. Programas de control y calibración para la temperatura y remisión completa de las estaciones o celdas de equipos ^(57,58).

2.9.2 Control externo

El laboratorio debe participar en un programa de evaluación externa de calidad nacional e internacional por lo menos 2 veces al año con resultados satisfactorios para poder ser acreditado. Los resultados del control de calidad externo se deben registrar en documentos donde conste la variación, error y desempeño del programa externo ^(57,59).

El HVCM mantiene control de calidad externo con el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública – INSPI Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, Centro de Referencia de Resistencia a los Antimicrobianos – RAM y vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud Pública ⁽⁵⁸⁾.



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar las bacterias causantes de sepsis neonatal y su perfil de susceptibilidad en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2015-2018.

3.2 Objetivos Específicos

- Establecer los principales agentes bacterianos de hemocultivos positivos en sepsis neonatal del servicio de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2015-2018.
- Presentar el perfil de susceptibilidad de las bacterias causantes de sepsis neonatal en el Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Relacionar los datos obtenidos con factores asociados: sexo, edad gestacional y tiempo de hospitalización.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo.

4.2 Área de estudio

Estudio realizado en el Área de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM) perteneciente a la Zonal 6 de Salud.

4.3 Universo y muestra

El universo lo integraron todas las historias clínicas de recién nacidos ingresados al servicio de neonatología durante el periodo 2015 – 2018 que según el Departamento Epidemiológico del HVCM fueron alrededor de 1600. La muestra fue de 33 neonatos con diagnóstico de sepsis y hemocultivo positivo.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Historias clínicas de neonatos nacidos vivos en el HVCM durante el periodo 2015 - 2018.
- Historias clínicas de recién nacidos ingresados a neonatología del HVCM, 2015 -2018.
- Historias clínicas de neonatos con diagnóstico de sepsis y hemocultivo positivo.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas con resultados o información incompleta.

4.5 Variables

4.5.1 Variable dependiente: Sepsis neonatal

4.5.2 Variables independientes: Sexo, edad gestacional, días de hospitalización, agente etiológico y antibiograma.



Operacionalización de las variables.- Se incluyeron variables cualitativas (sexo, edad gestacional, agente etiológico, antibiograma) y variables cuantitativas (días de hospitalización). Se definen y presentan en el Anexo N° 1.

4.6 Método, técnicas e instrumentos

Se realizó una revisión directa de las historias clínicas de los neonatos diagnosticados con sepsis y sus resultados de laboratorio, los mismos que se llenaron en un instrumento de recolección de información.

Se tomaron los datos de las bacterias encontradas en los hemocultivos positivos con diagnóstico de sepsis neonatal, perfil de susceptibilidad y factores de riesgo encontrados en el periodo 2015-2018, se pasaron a una base digital y fueron analizados con Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.

Se utilizó un instrumento de recolección de datos en base al artículo: “Factores relacionados a sepsis neonatal, Unidad de Neonatología, Clínica Humanitaria - Fundación Pablo Jaramillo” modificado acorde a las necesidades del trabajo, ver Anexo N° 2.

4.7 Plan de tabulación y análisis

Los software utilizados fueron: SPSS versión 22 y Microsoft Excel 2016. En el primer programa se llevó a cabo el análisis estadístico, mientras que en Excel las tablas y gráficas.

La información cuantitativa está presentada en porcentajes y medidas de tendencia central como: media, mediana y moda. A diferencia de la cualitativa únicamente en porcentajes.

4.8 Aspectos éticos

La información recolectada de las historias clínicas se manejó con absoluta confidencialidad para preservar y asegurar la integridad de los individuos. Se realizó una nueva codificación de los pacientes en base al año, mes, día, y número de caso. No se tomaron nombres, apellidos, direcciones ni números telefónicos para la investigación.



CAPÍTULO V

5. RESULTADOS Y TÁBLAS

Tabla 1. Distribución de historias clínicas de los neonatos con diagnóstico de sepsis de acuerdo al resultado del hemocultivo.

Hemocultivo	Nº	%
Negativo	89	72,9
Positivo	33	27,1
Total	122	100

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

De 122 casos de sepsis neonatal el 27,1% presentó hemocultivo positivo, el 72,9% con hemocultivo negativo correspondió a sepsis clínica o de origen desconocido.



Tabla 2. Distribución de las bacterias causantes de sepsis neonatal aisladas de hemocultivos.

	Agente etiológico	Nº	%
Gram positivas	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	42,5
	<i>Staphylococcus hominis</i>	4	12,2
	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	9,1
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	9,1
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	6,1
	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	3
	<i>Staphylococcus warneri</i>	1	3
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	3
	<i>Streptococcus viridans</i>	1	3
	Gram negativas	<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1	3
<i>Pseudomona aeruginosa</i>		1	3
Total		33	100

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

De 33 agentes aislados, el género *Staphylococcus spp.* conformó el 88% de casos, donde la especie *S. epidermidis* fue la más representativa con 42,5%, seguida de *S. hominis* con 12,2%, mientras que las bacterias Gram negativas se encontraron de forma esporádica.



Tabla 3. Distribución de las bacterias encontradas en los hemocultivos de acuerdo al sexo.

	Agente etiológico	Sexo		Total
		Hombre	Mujer	
Gram positivas	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 24,4%	6 18,1%	14 42,5%
	<i>Staphylococcus hominis</i>	1 3%	3 9,2%	4 12,2%
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2 6,1%	1 3%	3 9,1%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0 0%	3 9,1%	3 9,1%
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 3%	1 3%	2 6%
	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1 3%	0 0%	1 3%
	<i>Staphylococcus warneri</i>	1 3%	0 0%	1 3%
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	1 3%	0 0%	1 3%
	<i>Streptococcus viridans</i>	0 0%	1 3%	1 3%
Gram negativas	<i>Escherichia coli</i>	0 0%	1 3%	1 3%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 0%	1 3%	1 3%
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0 0%	1 3%	1 3%
Total		15 45,5%	18 54,5%	33 100%

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

El 54,5% de neonatos fueron mujeres. En ambos sexos el patógeno más aislado fue *Staphylococcus epidermidis*.



Tabla 4. Distribución de las bacterias aisladas en hemocultivos de acuerdo a la edad gestacional.

Agente etiológico	Edad gestacional		Total
	Pretérmino	Término	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 33,4%	3 9,2%	14 42,6%
<i>Staphylococcus hominis</i>	3 9,2%	1 3%	4 12,2%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2 6,1%	1 3%	3 9,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 3%	2 6,1%	3 9,1%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 3%	1 3%	2 6%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1 3%	0 0%	1 3%
<i>Staphylococcus warneri</i>	0 0%	1 3%	1 3%
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0 0%	1 3%	1 3%
<i>Streptococcus viridans</i>	1 3%	0 0%	1 3%
<i>Escherichia coli</i>	0 0%	1 3%	1 3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 3%	0 0%	1 3%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 3%	0 0%	1 3%
Total	22 66,7%	11 33,3%	33 100%

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

La sepsis se presentó en neonatos pretérmino en un 66,7%, el 33,4% correspondió a *Staphylococcus epidermidis* y el 3% a *Klebsiella pneumoniae*, el agente más patógeno.



Tabla 5. Perfil de sensibilidad antibiótica de las bacterias Gram positivas aisladas de hemocultivos.

Agente etiológico	Vancomicina		Tetraciclinas		Linezolid		Rifampicina		Total
	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14 46,7%	0 0%	14 46,7%	0 0%	14 46,7%	0 0%	10 33,3%	4 13,4%	14 46,7%
<i>Staphylococcus hominis</i>	4 13,3%	0 0%	3 10%	1 3,3%	4 13,3%	0 0%	4 13,4%	0 0%	4 13,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	3 10%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	2 6,7%	1 3,3%	3 10%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2 6,7%	0 0%	2 6,7%	0 0%	2 6,7%	0 0%	1 3,3%	1 3,3%	2 6,7%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%
<i>Streptococcus viridans</i>	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	*N/A	*N/A	1 3,3%
Total	30 100%	0 0%	29 96,7%	1 3,3%	30 100%	0 0%	23 76,6%	6 20%	30 100%

*N/A.- No aplica. Según el CLSI 2019 en el antibiograma de *Streptococcus viridans* no se emplea rifampicina.

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

El 100% de las bacterias Gram positivas fueron sensibles a vancomicina y linezolid y el 76,6% sensible a rifampicina. *Staphylococcus warneri*, *S. xylosus* y *Streptococcus viridans* fueron las únicas bacterias sensibles a todos los antibióticos mencionados.



Tabla 6. Marcadores de resistencia de las bacterias Gram positivas aisladas de hemocultivos.

Agente etiológico	*BLACT		*MRS		*MLS _b		Total
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13 43,4%	1 3,3%	13 43,4%	1 3,3%	10 33,4%	4 13,3%	14 46,7%
<i>Staphylococcus hominis</i>	4 13,3%	0 0%	4 13,3%	0 0%	1 3,3%	3 10%	4 13,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 10%	0 0%	2 6,7%	1 3,3%	1 3,3%	2 6,7%	3 10%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	3 10%	0 0%	3 10%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2 6,7%	0 0%	2 6,7%	0 0%	2 6,7%	0 0%	2 6,7%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%
<i>Staphylococcus warneri</i>	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	1 3,3%
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	0 0%	1 3,3%	1 3,3%
<i>Streptococcus viridans</i>	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%	1 3,3%
Total	27 90%	3 10%	26 86,7	4 13,3%	18 60%	12 40%	30 100%
*BLACT.- <i>Staphylococcus</i> productor de betalactamasas.							
*MRS. - <i>Staphylococcus</i> metilino resistente.							
*MLS _b .- Resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B.							

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

Los aislados bacterianos Gram positivos presentaron resistencia enzimática en un 90% por producción de betalactamasas, 86,7% metilino resistencia y 60% MLS_b. El 100% de casos producidos por *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus* y *S. schleiferi* presentaron resistencias, mientras que *S. warneri* y *Streptococcus viridans* no muestran ningún tipo de marcador.



Tabla 7. Perfil de sensibilidad antibiótica de las bacterias Gram negativas aisladas de hemocultivos.

Agente etiológico	Total	Betalactámicos									Aminoglicósidos		Quinolonas		
		Cefalosporinas 1 ^{ra} - 4 ^{ta} generación		Carbapenémicos						Inhibidores de betalactámicos					
				Meropenem		Imipenem		Ertapenem							
		Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible	Resistente
<i>Escherichia coli</i>	1 33,3%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	1 33,3%	0 0%	0 0%	1 33,3%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 33,3%	*1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	0 0%	1 33,3%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	0 0%	1 33,3%
Total	3 100%	2 66,6%	1 33,3%	2 66,6%	1 33,3%	2 66,6%	1 33,3%	1 33,3%	2 66,6%	2 66,6%	1 33,3%	3 100%	0 0%	1 33,3%	2 66,6%

*Para *Pseudomona aeruginosa* únicamente se testeó la cefalosporina de 3ra generación: Ceftazidima.

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

Las bacterias Gram negativas fueron 100% sensibles a los aminoglicósidos y 66,6% a los betalactámicos, con excepción de *Pseudomona aeruginosa* que presentó resistencia natural a ertapenem y mayoría de cefalosporinas. *Escherichia coli* fue la única bacteria sensible a todos los antibióticos mencionados.



Tabla 8. Marcadores de resistencia de las bacterias Gram negativas aisladas de hemocultivos.

Agente etiológico	*BLEE		Carbapenemasas		Total
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
<i>Escherichia coli</i>	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	1 33,3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0 0%	1 33,3%	0 0%	1 33,3%	1 33,3%
Total	1 33,3%	2 66,6%	1 33,3%	2 66,6%	3 100%

*BLEE.- Betalactamasas de espectro extendido

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

Klebsiella pneumoniae representó el 33,3% de bacterias Gram negativas, es la única que presentó resistencia mediada por betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.



Tabla 9. Distribución de los agentes etiológicos encontrados en los hemocultivos de acuerdo a los días de hospitalización.

Agente etiológico	Días de Hospitalización
	≥ 8 días
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14 42,5%
<i>Staphylococcus hominis</i>	4 12,2%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 9,1%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 9,1%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2 6,1%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1 3%
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 3%
<i>Staphylococcus xylosum</i>	1 3%
<i>Streptococcus viridans</i>	1 3%
<i>Escherichia coli</i>	1 3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 3%
Total	33 100%

Fuente: Base de datos

Autores: Aracely Cabrera, Jennifer Cáceres.

El 100% de los neonatos estuvieron hospitalizados más de 8 días, presentando una media y mediana de 39, moda de 11. El 42,5% correspondió a *Staphylococcus epidermidis* seguido por *Staphylococcus hominis* con 12,2%.



CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio en el área de neonatología del HVCM, determinando las bacterias causantes de sepsis y el perfil de susceptibilidad en el período 2015 – 2018. Se encontraron 122 neonatos con sepsis en los 4 años de estudio, de los cuales el 27,1% presentó hemocultivos positivos. Datos que difieren a los resultados presentados por Samudio *et al.* en Paraguay 2018 en su investigación “Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva” donde se presentaron 62 casos, el 53,2% fueron confirmados con hemocultivo, mientras que Boulos *et al.* en Haití 2017 en su estudio “Neonatal sepsis” reportaron 319 diagnósticos y el 74,0% presentaron hemocultivos positivos. Las variaciones en la tasa de positividad del hemocultivo se atribuyen a diferencias técnicas como el volumen sanguíneo menor al estandarizado, número de hemocultivos realizados y prescripción de tratamiento profiláctico, lo cual genera falsos negativos ^(9,58-61).

Las bacterias aisladas en mayor proporción fueron Gram positivas pertenecientes al género *Staphylococcus spp.* con 88,0%, la especie *S. epidermidis* sobresalió con 42,5% y las bacterias Gram negativas constituyeron únicamente el 9%. Los datos se relacionan a estudios publicados por Alvarado *et al.* en Perú 2016 denominado “Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada” que indicaron el predominio del género *Staphylococcus spp.* con 61,7%, SCN con 38,5% y Gram negativas con 38,3%; Samudio *et al.* señalaron que la frecuencia de *Staphylococcus spp.* fue 81,8%, *S. epidermidis* 63,6% y Gram negativas 18,2%. Los SCN son considerados como la primera causa de bacteriemia intrahospitalaria debido a procesos intravasculares que interrumpen la barrera cutánea facilitando el ingreso de microorganismos como *S. epidermidis*, el cual forma parte de la microbiota normal de la piel y del sistema inmune innato pero ya en los vasos sanguíneos se convierte en agente virulento, los neonatos al permanecer en UCI están expuestos a dichos procesos razón que explica el predominio de este grupo bacteriano. Además se han convertido en los aislados más frecuentes de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso ^(10,20,24,25).



El análisis de esta investigación determina que el 54,5% son casos de sepsis neonatal en mujeres, mientras que los hombres ocupan el 45,5%. De acuerdo a Yusef *et al.* en Jordania 2018 en su estudio “Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit” el 50,0% de la población estuvo representada por el sexo femenino. Por otro lado Alvarado *et al.* revelaron que 55,5% fueron pacientes de sexo masculino y 44,5% femenino. Samudio *et al.* indicaron que el sexo masculino fue 53,4% y el femenino 46,6%. Aunque el riesgo es mayor en hombres ya que genéticamente retardan el desarrollo del sistema inmunológico, en nuestra ciudad la tasa de natalidad femenina es mayor, por lo tanto el universo y muestra lo constituye principalmente el sexo femenino ^(10,20,43,60).

La enfermedad infecciosa prevalece en neonatos pretérmino con 66,7% sobre los neonatos a término con 33,3%. Hallazgos similares revelaron los siguientes estudios: Alvarado *et al.* indicaron que fueron prematuros 61,0% y no prematuros 39,0%. Samudio *et al.* mencionaron que nacieron < 37 semanas el 92,0% y > 37 8,0%. Por su parte Boulos *et al.* revelaron que el parto precoz fue 68,0%. El nacimiento en la etapa pretérmino genera situaciones no favorables al neonato, entre ellas: enfrentarse a los microorganismos del entorno, el bajo peso y la inmunodeficiencia transitoria, puesto que a mayor prematuridad existe más inmadurez del sistema inmunológico. Además, la transferencia materna de inmunoglobulina G (IgG) ocurre a las 32 semanas de embarazo, por ello el neonato debe utilizar los anticuerpos pasivos de la madre adquiridos durante las semanas 24 - 26 para enfrentarse al medio. Asimismo los recién nacidos prematuros presentan menores niveles de IgG que un neonato a término ^(10,20,61,62).

La sensibilidad presentada frente a vancomicina y linezolid en bacterias Gram positivas fue del 100% mientras que a rifampicina 76,6%. Según Dong *et al.* en China 2017 en su investigación “Pathogenic bacteria distributions and drug resistance of neonatal sepsis” la sensibilidad a vancomicina fue 100% y rifampicina 93,2%. Pokhrel *et al.* en Nepal 2018 su estudio “Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis” indicó que SCN fueron sensibles a vancomicina y linezolid 100%. Samudio *et al.* reportaron una sensibilidad a rifampicina del 75%. Los datos son cercanos entre los estudios analizados



puesto que existe una buena sensibilidad a vancomicina y linezolid aunque la resistencia antibiótica haya incrementado, además sobresale la excelente respuesta a vancomicina a pesar de ser usado como primera opción terapéutica antes de obtener resultados microbiológicos. La rifampicina se emplea para el tratamiento de tuberculosis destacando su uso en terapia combinada para infecciones resistentes del género *Staphylococcus spp*; la disminución de la sensibilidad se debe al uso intrahospitalario y deficiencia en el control dirigido de los antibióticos ^(10, 63-65).

Los marcadores de resistencia encontrados en bacterias Gram positivas estuvieron mediados por enzimas como la producción de betalactamasas 90,0%, meticilino resistencia 86,7% y MLS_b 60,0%. Alvarado *et al.* indicaron en su estudio MRS en un 81,3%, mientras que Samudio *et al.* revelaron la existencia de MRS en un 96,4%. La elevada tasa de resistencia se debe a la mutación genética y reproducción rápida de las bacterias. Se ha visto que el incremento de resistencia es mayor en los microorganismos hospitalarios que en los comunitarios esto debido al intercambio de ADN que se produce por conjugación o transducción en agentes circulantes del área y en cuestión de minutos se vuelven más virulentas ^(10,20,22).

La sensibilidad de bacterias Gram negativas frente aminoglicósidos fue del 100% y a betalactámicos 66,6%. *Klebsiella pneumoniae* presentó sensibilidad únicamente amikacina y *Escherichia coli* a todos los antibióticos testeados. Dong *et al.* indicaron que la sensibilidad a cefalosporinas e inhibidores de betalactámicos fue menor al 40,0% en tanto que carbapenémicos 100%. Pokhrel *et al.* revelaron que *Klebsiella pneumoniae* mostró baja sensibilidad para aminoglicósidos, mientras que a carbapenémicos fue del 100%. La sensibilidad disminuida a los carbapenémicos en nuestro estudio se debe a la presencia de enzimas que hidrolizan dicho grupo antibiótico. En cuanto a los aminoglicósidos es importante tener en cuenta que amikacina destaca para el tratamiento de bacterias Gram negativas medianamente resistentes, pero es tóxico y puede generar graves daños a oídos y riñones del neonato ^(63,64).

De acuerdo a la investigación, las bacterias Gram negativas obtuvieron el 9% de aislamientos y *Klebsiella pneumoniae* fue la única productora de betalactamasas



de espectro extendido y carbapenemasas en un 33,3%. Alvarado *et al.* informaron que las cepas productoras de BLEE se encontraron en un 75,0%. Yusef *et al.* revelaron que *Escherichia coli* al 100% y *Klebsiella pneumoniae* en un 80,0% fueron BLEE, además el 39,0% produjeron carbapenemasas. Las resistencias enzimáticas BLEE en Gram negativas son comunes y conforme pasan los años aumentan de forma considerable, además reportar producción de carbapenemasas en neonatos es preocupante ya que las bacterias Gram negativas producen endotoxinas que las vuelven más virulentas. Se debe tener en cuenta que la resistencia aumenta la estancia hospitalaria, produce complicaciones en el recién nacido, efectos adversos por los antibióticos más fuertes, eleva la mortalidad, incrementa los costos del tratamiento y por ende el gasto público ^(20,22,60,66).

Para finalizar, los pacientes con sepsis neonatal mantuvieron una estancia hospitalaria mayor a 8 días el 100% de los casos, con una media y mediana de 39. Según Avilés *et al.* en Ecuador 2015 en su investigación “Factores relacionados a sepsis neonatal, Clínica Humanitaria” revelaron que el 45,1% permaneció más de 10 días en la unidad de salud. Mientras que Pérez *et al.* en Colombia 2018 publicaron el estudio “Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis” indicando que la mediana de estancia hospitalaria fue 25. Un mayor tiempo de hospitalización supone mayor riesgo para el neonato ya que se encuentran sometidos a procedimientos invasivos que rompen las débiles barreras de protección, junto al sistema inmunológico inmaduro y la exposición a diversos microorganismos favorecen al riesgo de infecciones ^(4,62,67).

A pesar del tratamiento profiláctico a maternas y recién nacidos, la sepsis neonatal sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en Ecuador y en países de bajos ingresos. En tanto que la resistencia bacteriana es un problema prioritario ya que constituye un verdadero desafío epidemiológico y farmacológico.



CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados obtenidos en la investigación podemos concluir que:

- La sepsis neonatal afectó principalmente al sexo femenino con 54,5% de casos y recién nacidos pretérmino con 66,7%.
- Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus spp.* coagulasa negativo.
- Los marcadores de resistencia encontrados fueron: BLACT, MRS, MLS_b, BLEE y carbapenemasas.
- Existió una sensibilidad del 100% frente a vancomicina, linezolid y aminoglicósidos.
- Todos los neonatos con sepsis confirmada y hemocultivo cultivo positivo permanecieron hospitalizados más de 8 días.



7.2 RECOMENDACIONES

Incentivar la lactancia materna salvo contraindicación médica, ya que la leche materna presenta sustancias favorables para el desarrollo del sistema inmunológico del recién nacido.

Promover la realización de controles prenatales proporcionando atención prioritaria en el tercer trimestre de gestación, con el fin de identificar factores de riesgo. El Ministerio de Salud Pública del Ecuador en su guía de práctica clínica del 2015 recomienda el tratamiento profiláctico intraparto si el neonato ha sido expuesto a uno o varios factores predisponentes. La terapia antibiótica consta de Penicilina G o Ampicilina, si hay reacciones alérgicas utilizar Clindamicina o Eritromicina.

Efectuar un mapa epidemiológico para sepsis neonatal y unificar el proceso de diagnóstico clínico y laboratorio para llegar a una correcta identificación del agente causal y terapia antimicrobiana, con manuales o guías que proporcionen directrices al personal de salud

Dar a conocer los resultados obtenidos a la institución que participó en la investigación, para que de esa forma puedan aplicar medidas correctivas y mejorar las preventivas.



CAPÍTULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y GENERAL

1. OMS. Mejora de la prevención, el diagnóstico y la atención clínica de la septicemia. Informe de la Secretaría. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Secretaría; 2017. Report No.: ISBN.
2. Seale AC, Blencowe , Manu A, Nair , Bahl R, Qazi SA, et al. Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: a systematic review and meta-analysis. *The lancet*. 2014 Agosto; 14(1).
3. INEC. Registro estadístico de camas y egresos hospitalarios 2017. Informe de los principales resultados. Quito: Instintituto Nacional de Estadísticas y Censos, Salud; 2017. Report No.: ISSN.
4. Avilés T, Cabrera P, Vintimilla J, Córdova F. Factores relacionados a sepsis neonatal, Unidad de Neonatología, Clínica Humanitaria-Fundación Pablo Jaramillo. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*. 2015 Octubre; 33(2).
5. Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Sépsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP, Departamento de ciencias médicas; 2015. Report No.: ISBN.
6. Shane A, Sánchez P, Stoll B. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017 Octubre; 390(68).
7. Pakaphan Kiatchoosakun Myc. Early-Onset Neonatal Sepsis and Antibiotic Use in Northeast Thailand. *American Journal of Perinatology*. 2018 Noviembre; 1(1).
8. Braye K, Foureur M, Waal K, Jones M, Putt E, Ferguson J. Epidemiology of neonatal early-onset sepsis in a geographically diverse Australian health district 2006-2016. *Plos one*. 2019 Abril; 14(4).
9. Valero Padilla C, Sarralde Delgado A, Sánchez González JM, Anaya Prado R, Montes Velázquez L, Gil Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Revista Medigraphic*. 2016 Enero; 60(3).
10. Samudio GC, Monzón R, Ortiz LM, Godoy GM. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Revista Chilena de Infectología*. 2018; 35(5).



11. OMS. Reducir la mortalidad de los recién nacidos. Informe anual. México: Organización Mundial de la Salud, Epidemiología; 2018. Report No.: ISBN.
12. Carrillo Esper R, Peña Pérez CA, Sosa García O. Sepsis de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. Ciudad de México: Academia Nacional de Medicina ; 2015.
13. Ng S, Strunk T, Jiang P, Muk T, Sanglid PT, Currie A. Precision Medicine for Neonatal Sepsis. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2018 Julio; 10(70).
14. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W. Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico. *Care Med*. 2017 Enero; 45(3).
15. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia 2016. Investigación. New York: Fondo de Naciones Unidas para la Infancia, Investigación; 2016. Report No.: ISBN: 978-92-806-4840-9.
16. Li X, Ding X, Shi P, Zhu Y, Huang Y, Li Q, et al. Clinical features and antimicrobial susceptibility profiles of culture-proven neonatal sepsis in a tertiary children's hospital, 2013 to 2017. *Medicine*. 2019 Febrero; 98(12).
17. Pérez R, Lona J, Verdugo M, Quiles M, Ascencio E, Benítez E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista Chilena de Infectología*. 2015 Enero; 32(4).
18. Clemades A, Aríz O, Guerra J, Pérez Y, Kochetkova A, Kedisobua E. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. *Revista del Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro"*. 2019 Enero; 13(1).
19. Pérez Y, Clemades A, Mederos Y, Navarro M, Arbelo I, Molina O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de pediatría*. 2015 Agosto; 87(1).
20. Alvarado Gamarra G, Alcalá Marcos K, Abarca Alfaro D, Bao Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2016 Marzo; 33(1).
21. Imbaquingo J, Morales M. Sepsis neonatal temprana y ruptura de membranas como factor de riesgo en las UCI neonatales. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*. 2017 Diciembre; 42(1).
22. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. Séptima ed. 2014: Elsevier Inc; Barcelona.



23. Kong C, Neoh Hm, Nathan. Targeting Staphylococcus aureus Toxins: A Potential form of Anti-Virulence Therapy. *Toxins*. 2016 Marzo; 8(3).
24. Portillo ME, del Pozo JL. Infecciones por estafilococo. *Medicine*. 2018; 12(49).
25. Pin-Jia W, Cheng-Bin X, Feng-Hui S, Li-Juan G, Min D, Xi , et al. Molecular Characteristics of Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis on the Abdominal Skin of Females before Laparotomy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016 Febrero; 1(1).
26. Swe T, Naing AT, Baqui A, Khillan R. Methicillin-Resistant Staphylococcus schleiferi Subspecies coagulans Infection in a Patient With Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Investigative Medicine High Impact*. 2016 Septiembre; 4(3).
27. Heine A, García , Barberis C, Vay C, Bonofiglio L, Famiglietta A, et al. Identificación y sensibilidad a los antimicrobianos de aislados de estreptococos del grupo viridans provenientes de pacientes internados en un hospital universitario de la ciudad de Buenos Aires. *Revista Argentina de Microbiología*. 2019 Enero-Marzo; 51(1).
28. Biran, Ron. Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2018 Enero; 1(1).
29. Paczosa M, Meccas J. Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2016 Septiembre; 80(3).
30. Khaertynov , Anokhin , Skvortsova N, Rizvanov A, Davidyuk Y, Semyenova D, et al. Virulence Factors and Antibiotic Resistance of Klebsiella pneumoniae Strains Isolated From Neonates With Sepsis. *Frontiers in Medicine*. 2018 Agosto; 2(225).
31. Russo T, Marr C. Hypervirulent Klebsiella pneumoniae. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019 Julio; 32(3).
32. Íñigo Pestaña M, del Pozo J. Infecciones por bacilos Gram negativos no fermentadores: Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. y Stenotrophomonas maltophilia. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018 Marzo; 12(50).
33. Paz Zarza VM, Mangwani Mordani S, Martínez Maldonado A, Álvarez Hernández D, Solano Gálvez SG, Vázquez López R. Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*. 2019 Abril; 36(2).



34. Ignacio J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. ELSEVIER. 2015 Diciembre; 33(10).
35. Calderón Rojas G, Aguilar Ulate L. Resistencia antimicrobiana: Microorganismos más resistentes y antibióticos con menor calidad. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2016 Septiembre; 73(621).
36. Mederos Hernández J, Presedo Llanes C, Larrea Fabra R. Fundamentos de la lectura interpretada del antibiograma para médicos de asistencia clínica. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2018 Julio-Agosto; 17(4).
37. Astocondor-Salazar L. Betalactamasas: La evolución del problema. Revista Peruana de Investigación en Salud. 2018 Noviembre; 2(2).
38. Alfonso M, Pérez Y. Elementos de interés clínico en la microbiología molecular de Staphylococcus aureus. Revista cubana de medicina militar. 2017 Octubre; 46(4).
39. Morales G, Giovanetti M, Zuleta A. Fenotipos de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en Staphylococcus aureus aislados de un hospital de Valledupar, Colombia. Revista científica de salud. 2016 Enero; 14(2).
40. Peñuelas M, Candel F, Lejarraga C, López L, Viñuela J, López D. Actividad comparativa in vitro entre linezolid y tedizolid frente a aislados clínicos de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina y aislados resistentes también a linezolid. Revista Española de Quimioterapia. 2016 Abril; 29(5).
41. González A, Nieves B. Resistencia a aminoglucósidos y quinolonas en cepas de Klebsiella pneumoniae aisladas en dos unidades de cuidados intensivos del Hospital Universitario de Los Andes Mérida, Venezuela, entre 2007 y 2009. Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander. 2016 Marzo; 29(2).
42. OMS. Factores de riesgo. Investigación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Temas de salud; 2015. Report No.: ISBN.
43. International Patient Organization for Primary Immunodeficiencies. The Patient & family handbook for primary immunodeficiency diseases. Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X. Primera ed. Lipografi A, editor. Reino Unido: CSL Bherinh; 2017.
44. Tisé L. Embarazadas con edad gestacional dudosa. Revista Obstetrica y Ginecología. 2016 Abril; 1(1).



45. Paredes A, Lattus J. Edad de gestación o edad gestacional. Revista Obstetrica y Ginecología. 2018 Agosto; 8(1).
46. Baster M, Frómata I. Vigilancia de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. Scielo. 2016 Septiembre; 55(3).
47. Gómez H, Rugeles M, Jaimes F. Características inmunológicas claves en la fisiopatología de la sepsis. Elsevier. 2015 Marzo; 19(1).
48. Richter DC, Heininger A, Brenner T, Hochreiter M, Bernhard M, Briegel J, et al. Bacterial sepsis Diagnostics and calculated antibiotic therapy. Springer Medizin Verlag. 2018 Enero; 5(1).
49. Zean Vera A, Turin C, Ochoa T. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Revista peruana de medicina experimental y salud pública. 2015 Abril; 31(2).
50. Won H, Song J, Ho K, Park S. Is procalcitonin to C-reactive protein ratio useful for the detection of late onset neonatal sepsis? The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2018 Febrero; 31(6).
51. Sánchez Garduño J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. Revista latinoamericana de patología y medicina de laboratorio. 2016 Abril; 63(3).
52. Rashwan N, Hassan M, Mohey Z, El-Abd A. Validity of biomarkers in screening for neonatal sepsis e A single center e hospital based study. Pediatrics and Neonatology. 2018 Enero; 20(1).
53. Vásquez G, García A, Evangelista F. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. Horizonte Médico. 2015 Abril; 15(2).
54. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. Sociedad Chilena de Infectología. 2018 Marzo; 42(1).
55. BD Advancing the world of health. Instrumentos BD BACTEC™ FX. Manual. Reino Unido;, Instrumentos; 2019.
56. BD Advancing the world of health. BD Phoenix M50. Manual. Reino Unido;, Instrumentos; 2019.
57. Perez W. Criterios Generales para la acreditación de laboratorios clínicos según la norma ISO 15189:2012. , Servicio de Acreditacion Ecuatoriano; 2017.



58. Gómez R, Moscoso H, Retamales E, Valenzuela C. Guía técnica para control de calidad de mediciones cuantitativas en el laboratorio clínico. Documentos Técnicos para el Laboratorio Clínico. Chile: Instituto de Salud Pública de Chile, Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia; 2015. Report No.: ISBN.
59. Gómez Lagos R, Moscoso Espinoza H, Retamales Castelletto E, Valenzuela Barros C. Guía técnica para control de calidad de mediciones cuantitativas en el laboratorio clínico. Chile: Ministerio de Salud, Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia; 2015.
60. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, Algharaibeh H, Khasawneh W. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatrics & Neonatology*. 2018 Febrero; 59(1).
61. Boulos A, Rand K, Johnson J, Gautier J, Koster M. Neonatal Sepsis in Haiti. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2017 Febrero; 63(1).
62. Salazar L, Ávila D. Inmunología perinatal. *FEMNA*. 2014 Agosto; 42(4).
63. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. *BMC Pediatrics*. 2018 Junio; 58(14).
64. Dong H, Cao H, Zheng H. Pathogenic bacteria distributions and drug resistance analysis in 96 cases of neonatal sepsis. *BMC Pediatrics*. 2017 Febrero; 17(44).
65. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Consejo Nacional de Salud; 2019.
66. Resistencia a los antibióticos. Febrero: Organización Mundial de la Salud; 2018.
67. Pérez Camacho P, Pino Escobar J, Cleves Luna D, Torres Mosquera A, Rosso Suarez F, Ballesteros Castro A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *Infectio*. 2018; 22(3).



CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

ANEXO N°1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Sexo	Conjunto de caracteres biológicos y sexuales que distinguen dos grupos de individuos.	Caracteres sexuales	Instrumento de recolección de información	1. Hombre 2. Mujer
Edad gestacional	Etapa en la que se encuentra el embrión o feto dentro del útero materno.	Etapa de un embarazo en semanas	Instrumento de recolección de información	1. Pretérmino 2. Término 3. Postérmino
Días de hospitalización	Periodo transcurrido desde el ingreso a neonatología hasta su egreso.	Tiempo en días dentro del hospital	Instrumento de recolección de información	1. ≤ 3 días 2. 4 – 7 días 3. ≥ 8 días
Agente etiológico	Factor externo que produce enfermedad al huésped.	Tipo de bacteria	Instrumento de recolección de información	1. <i>Staphylococcus aureus</i> 2. <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo 3. <i>Streptococcus pneumoniae</i> 4. <i>Streptococcus agalactiae</i> 5. <i>Enterococcus faecalis</i> 6. <i>Escherichia coli</i>



				7. <i>Klebsiella pneumoniae</i> 8. <i>Klebsiella oxytoca</i> 9. <i>Acinetobacter spp</i> 10. <i>Pseudomona aeruginosa</i>
Antibiograma	Propiedad bacteriana de producir sensibilidad o resistencia a los antimicrobianos.	Propiedad de sensibilidad o resistencia	Instrumento de recolección de información	1. Betalactámicos -BLEE -Amp C -Carbapenemasas -MRS 2. Glicopéptidos 3. Aminoglucósidos 4. Otros



ANEXO N°2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE
SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2018.Código Sexo: H M Edad gestacional: Pretérmino
 Término
 PostérminoDías de hospitalización: ≤ 3 días
 4 – 7 días
 ≥ 8 días

Exámenes microbiológicos

Hemocultivo: Bacteria aislada:
resistente

Antibiograma: (S) sensible y (R)



<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumonia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Acinetobacter spp</i>
<i>Pseudomona aeruginosa</i>
Otras

S	R	Betalactámicos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BLEE
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Amp C
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Carbapenemasas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MRS
		Glicopéptidos
		Aminoglucósidos
		Otros

Fuente: tomado del artículo "Factores relacionados a sepsis neonatal, Unidad de Neonatología, Clínica Humanitaria - Fundación Pablo Jaramillo" de los autores Avilés T, Cabrera P, Vintimilla J, Córdova F y modificado acorde a las necesidades investigativas.



ANEXO N°3 AUTORIZACIÓN DEL GERENTE DEL HVCM.

MINISTERIO DE SALUD  

HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

Oficio No. 0860-GHR-2019
Cuenca, 21 de octubre de 2019

Doctora
Lorena Mosquera
PRESIDENTA DE LA COMISION DE INVESTIGACION CPI
UNIVERSIDAD DE CUENCA
Presente

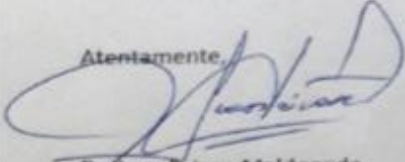
Asunto: Carta de interés institucional con protocolo de investigación "BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015 - 2018"

De mi consideración


Yo **IVAN TEODORO FEICAN MALDONADO** con CI 0101329688, en calidad de autoridad del HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación titulado **"BACTERIAS CAUSANTES DE SEPSIS NEONATAL Y SU PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, 2015 - 2018"** . Cuyos investigadores principales son Aracely Cabrera Plaza y Jennifer Cáceres Palacios.

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Atentamente,



Dr. Ivan Feican Maldonado,
GERENTE (E) DEL HOSPITAL
VICENTE CORRAL MOSCOSO

Hospital Vicente Corral Moscoso
GERENCIA
 **MINISTERIO**
DE SALUD PÚBLICA
Av. 12 de Abril y Los Arupos - Cuenca - Ecuador

Av. Los Arupos y Av 12 de Abril
Teléfonos: 593 (7) 4096600 / 4096601 / 4096602
Email: dpsazujay@mso.gob.ec
www.hvcm.gob.ec