

CARACTERIZACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA 2016

ADRIANA DEL PILAR MORALES GUZMÁN
ANA MARÍA JARAMILLO GUARNIZO
DANIEL FELIPE REYES VEGA
JUAN CAMILO GARCÍA BELTRÁN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

CARACTERIZACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA 2016

ADRIANA DEL PILAR MORALES GUZMÁN
ANA MARÍA JARAMILLO GUARNIZO
DANIEL FELIPE REYES VEGA
JUAN CAMILO GARCÍA BELTRÁN

Trabajo de grado como requisito para optar al título de Médico (a)

ASESOR:
GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS,
Médico, doctor en salud pública

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA, HUILA
2018

Nota de aceptación:

_____ Aprobado _____



Firma del Presidente de Jurados

Firma del Jurado

Neiva, 29 de octubre de 2018

DEDICATORIA

A Dios, que nos da la fortaleza para seguir adelante día a día; a nuestras familias, por su apoyo incondicional durante este proceso inicial de formación en el área de la salud; a nuestros profesores porque con su ejemplo de responsabilidad y compromiso con la investigación y el ejercicio de la medicina, nos inspiran a mejorar y dar lo mejor de nosotros mismos; y, a los pacientes que son la razón de ser de nuestra profesión.

ADRIANA DEL PILAR
ANA MARÍA
DANIEL FELIPE
JUAN CAMILO

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES	14
2. DESCRIPCION Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	18
3. HIPOTESIS	21
4. JUSTIFICACION	22
5. OBJETIVOS	24
5.1 OBJETIVO GENERAL	24
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	24
6. MARCO TEÓRICO	25
6.1 DEFINICIONES	25
6.2 ANTIBIÓTICOS EN NEONATOLOGÍA	26
6.2.1 Farmacocinética	26
6.2.2 Farmacodinamia	28
6.2.3 Antibióticos de uso frecuente en UCIN	30
6.3 INFECCIONES EN NEONATOS Y FACTORES DE RIESGO PERINATALES	32
6.3.1 Factores de riesgo de infección en el periodo prenatal	33
6.3.2 Infecciones congénitas	34
6.3.3 Sepsis neonatal	40
7. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	44
8. DISEÑO METODOLOGICO	46

	Pág.
8.1 TIPO DE ESTUDIO	46
8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO	46
8.3 POBLACION MUESTRA Y MUESTREO	46
8.4 TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS	47
8.5 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS	48
8.6 CONSIDERACIONES ETICAS	48
9. RESULTADOS	50
10. DISCUSIÓN	51
11. CONCLUSIONES	55
12. RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60
ANEXOS	63

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Clasificación de los antibióticos según su efecto sobre la bacteria	29
Tabla 2. Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción	29
Tabla 3. Antibióticos de uso frecuente en UCIN	31
Tabla 4. Características de los neonatos con prescripción de antibióticos en la UCIN	51
Tabla 5. Perfil paraclínico de los pacientes con cardiopatías atendidos en Un hospital de tercer nivel	52
Tabla 6. Indicaciones de inicio de antibióticoterapia en la UCIN	52
Tabla 7. Patrón de uso de antibióticos en la UCIN	53
Tabla 8. Descripción del uso de antibióticos en la UCIN	54

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formulario de recolección de datos	64

RESUMEN

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) es el sitio de mayor prevalencia de uso de antibióticos intrahospitalario, terapia farmacológica que resulta indispensable en los recién nacidos, al ser éste, el grupo etario de mayor susceptibilidad para padecer enfermedades infecciosas específicamente infecciones bacterianas que en muchas ocasiones llevan a sepsis; la cual se posiciona como la principal causa de morbilidad y mortalidad, especialmente en aquellos que presentan bajo peso al nacer. Sin embargo, éstos han sido identificados como los medicamentos más frecuentemente involucrados en errores de medicación en pediatría, prescribiéndose en ocasiones en las que no se requieren y generando un uso indiscriminado de los mismos.

Este trabajo de investigación buscó describir el patrón de uso de antibióticos y los factores perinatales en los neonatos relacionados con la prescripción de antibióticoterapia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMPN), mediante un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo tipo serie de casos, cuya población correspondió a los neonatos de la UCIN con prescripción de al menos un antibiótico, atendidos de enero a diciembre del año 2016. Los datos de interés para el estudio fueron obtenidos de los registros de historias clínicas del HUHMPN previo aprobación por el comité de ética de la institución, y fueron tabulados y analizados usando el programa Epi Info versión 7.

Se encontró un total de 82 recién nacidos, de estos, la mayoría fue del sexo masculino, al menos la mitad, fueron prematuros, presentaron bajo peso al nacer y baja talla. La principal indicación para el inicio de antibióticoterapia fue la sepsis neonatal temprana, en la mitad de los recién nacidos se inició antibióticos entre el día uno y cuatro de nacidos, y en estos se empleó antibióticos entre uno y siete

días, con una duración máxima de uso de 30 días; siendo el esquema ampicilina + gentamicina el más utilizado. En la mayoría de los neonatos no existían antecedentes maternos y el estudio de STORCH fue negativo. sin embargo se encontró antecedente de toxoplasmosis en cuatro maternas. También se presentaron antecedentes de líquido meconiado, ruptura prematura de membranas (4,88%) y coriamnionitis. La mayoría de pacientes requirió una estancia en UCI de más de 6 días, con resolución de la infección, no obstante cerca de un cuarto de los recién nacidos fallecieron.

En la UCIN del HUHMPN se prescriben antibióticos principalmente para manejo de sepsis neonatal, cuyo tratamiento empírico es acorde al esquema antibiótico más comúnmente encontrado en este estudio (ampicilina + gentamicina), iniciándose durante la primera semana de vida. Sin embargo, se encontraron casos en los que los antibióticos se inician por sospecha de infección, indicación poco clara, en la que se debe evaluar el riesgo beneficio, mediante estudios de mejor diseños metodológicos. Por otro lado, el principal antecedente perinatal encontrado fue la prematuridad y el bajo peso al nacer. El desenlace fue favorable en la mayoría, con resolución de la infección, sin embargo la mortalidad fue alta.

Palabras claves: Antibiótico, recién nacido, factores de riesgo, sepsis, neonatal.

ABSTRACT

The Neonatal Intensive Care Unit (NICU) is the site with the highest prevalence of intrahospital antibiotic use, pharmacological therapy that is essential in newborns, as this is the age group which is the most susceptible to infectious diseases, specifically bacterial infections that many occasions lead to sepsis; which is positioned as the main cause of morbidity and mortality, especially in those with low birth weight. However, these have been identified as the drugs most frequently involved in medication errors in pediatrics, and sometimes it is prescribed when they are not required, generating an indiscriminate use of them.

This research work searched for describing the pattern of antibiotic use and perinatal factors in neonates related to the prescription of antibiotic therapy in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMPN), through an observational, longitudinal, descriptive, retrospective study, type series of cases, whose population corresponded to the infants of the NICU with prescription of at least one antibiotic, admitted to the NICU from January to December 2016. The data of interest for this study were obtained from records of digital clinical history of the HUHMPN, prior approval by the ethics committee of the institution, and the data was tabulated and analyzed using the Epi Info program version 7.

A total of 82 newborns were found, most of them were male, at least half were premature, had low weight and low height at birth. The main indication for the prescription of antibiotic therapy was early onset neonatal sepsis, in half of the newborns antibiotics were started between the day one and four of birth, and the antibiotics were used between one and seven days, with a maximum treatment

duration of 30 days; being the ampicillin + gentamicin the most used scheme. In most of the neonates there was no maternal history, and the STORCH study was negative. However, there was a history of toxoplasmosis in four maternal. There was also a history of meconiated fluid, premature rupture of membranes and coriamnionitis. The majority of patients required to stay in the NICU for more than 6 days, with resolution of the infection, while nearly a quarter of the newborns died.

In conclusion, in the NICU of HUHMPN, antibiotics are prescribed mainly for the management of neonatal sepsis, whose empirical treatment is in accordance with the antibiotic scheme most commonly found in this study (ampicillin + gentamicin), starting the prescription during the first week of life. Nonetheless, there were cases in which the antibiotics were initiated due to suspicion of infection, an unclear indication, in which the risk benefit should be evaluated, through studies of better methodological designs. On the other hand, the main perinatal history found was prematurity and low birth weight. The outcome was favorable in the majority, with resolution of the infection, however mortality was high.

Keywords: Antibiotic, newborn, risk factors, neonatal, sepsis.

1. INTRODUCCION

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es el sitio de mayor prevalencia de uso de antibióticos intrahospitalario, esto se debe a que, el periodo neonatal es el de mayor susceptibilidad para padecer enfermedades infecciosas, específicamente infecciones bacterianas, que llevan en muchas ocasiones a sepsis, la cual se posiciona como la principal causa de morbilidad y mortalidad para los neonatos, en especial, en aquellos que presentan ciertas condiciones perinatales como bajo peso al nacer. Frente a esta preocupación, muchas veces se prescriben antibióticos a los recién nacidos en situaciones en las que no se requieren, generando un uso indiscriminado de los mismos.

En el presente documento se expone el proyecto del trabajo de investigación: “caracterización del uso de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatal del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva 2016”, que corresponde a un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, que se llevará a cabo mediante la revisión de historias clínicas, de los recién nacidos hospitalizados en UCIN ente enero y diciembre del año 2016; caracterizando a los neonatos a los que se administró antibiótico, las razones por las cuales se llevó a cabo esta conducta médica y los antecedentes perinatales que presentaban, al momento de la prescripción del antibiótico. Mediante este trabajo, buscamos determinar la forma en que se están usando los antibióticos en dicho servicio.

El uso de antibióticos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), es un tópico, que ha llamado la atención de múltiples investigadores desde el siglo pasado (1,9). Uno de los primeros estudios publicados fue el realizado por Fonseca SN y cols., en el cual, se hizo seguimiento al uso de antibióticos en la UCIN del Yale-New Haven Hospital en Connecticut, EEUU durante un mes en el año de 1994, encontrando, que al 75% de los neonatos se les inicio tratamiento antibiótico en las primeras 48 horas de vida, siendo, la tasa más alta de inicio la de los prematuros con menos de 1500g; también, determinaron que el 21% de los pacientes, que permanecieron más de 7 días en la UCIN se les reinició antibióticos, pero que en cuanto a las infecciones, tan solo se encontró en el 6,1% de los pacientes una infección documentada y en el 23% se sospechaba un proceso infeccioso, por lo que concluyen que hay un alto uso de antibióticos en la UCIN en comparación con la escasa proporción de infecciones neonatales tempranas confirmadas. Lo anterior indica que se está haciendo uso excesivo de estos medicamentos (1).

Esta situación no es un caso aislado, se puede observar la misma tendencia en datos más recientes publicados por Schulman J y cols., los cuales llevaron a cabo un estudio de cohortes retrospectivo, con 52.061 neonatos, de 127 UCIN, de California, Estados Unidos; durante el año 2013, donde se compararon promedios y se exploraron correlaciones lineares no paramétricas, estratificado por nivel de atención y cuartiles (el más bajo/ el más alto), de la tasa de uso de antibióticos. Se obtuvo un patrón de uso de antibióticos, que en general varió 40 veces, desde 2,4% a 97,1% de pacientes/días, además, en todos los niveles de atención el uso de antibióticos fue independiente de una infección probada, encontrando que el 50% de las UCIN de nivel intermedio estaban en el cuartil de mayor uso de antibióticos, a pesar de, que la mayoría de estas unidades reportaban tasas de infecciones de cero, por lo que concluyen que una considerable parte del uso de antibióticos carece de una clara indicación, y en algunas UCIN los antibióticos son usados en exceso (2).

Otros autores, como Chryssoula T y Cols., reportan que en su estudio de cohortes, multicéntrico, de 128.914 recién nacidos, se encontró que, el uso de ciertas combinaciones de antibióticos de amplio espectro, como ampicilina / cefotaxima, durante los primeros 3 días después del nacimiento, se asociaban con un mayor riesgo de muerte antes del alta (OR 1.5, IC 95% 1.4-1.7), en comparación, con otros regímenes, como ampicilina / gentamicina. Éstos concluyen, que para los recién nacidos que reciben ampicilina, el uso de Cefotaxima durante los 3 primeros días después del nacimiento, no debe indicarse, y, que el uso de diferentes combinaciones de antibióticos representan riesgos variables para los pacientes hospitalizados en la UCIN (4).

Otro aspecto importante, que hace parte del presente estudio, es la determinación de los antibióticos que más se utilizan en la UCIN del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMPN). Al respecto, hay mucha información en la literatura nacional e internacional, encontrándose estudios como el realizado por Bolívar A. y cols. (3), donde se hace un análisis descriptivo, de corte transversal, del uso de antibióticos, en la UCIN del Instituto Materno Infantil de Bogotá, entre los meses de septiembre y octubre del año 2001. Éste, da como resultado una prevalencia de uso de antibióticos del 65%, en el total de recién nacidos hospitalizados en UCIN, de los cuales el 81,16% eran pretérmino, y el 66,6% tenían menos de 1 día de nacidos; además, 69,6% no poseían factores de riesgo para infecciones, aunque, gran parte de los pacientes (79,91%) tenían reportado un diagnóstico confirmado de infección; la mayoría recibió 2 antibióticos (53,62%), el 27,53% recibió solo 1 esquema antibiótico y el 18,84% recibió 3, siendo los antibióticos más prescritos en orden decreciente penicilina, amikacina, vancomicina e imipenem (3). Cabe destacar, que según Den Anker, JN., los aminoglucósidos y la vancomicina son los medicamentos de elección en el tratamiento contra bacterias que han desarrollado resistencia (4).

La literatura internacional muestra un patrón de uso antibiótico en las UCIN similar al expuesto anteriormente en la capital del país, por ejemplo, los datos publicados por Gaid R y cols., constatan que la incidencia de infecciones en el periodo neonatal es más alta que en el cualquier otro periodo de la vida, y que los antibióticos más frecuentemente usados, para el tratamiento de dichas infecciones, son en orden de frecuencia: penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, glucopéptidos, monobactámicos y carbapenems. Además menciona, que la terapia antibiótica es casi siempre indeseable para este grupo etario tan susceptible, y adicionalmente exponen una serie de parámetros, a tener en cuenta para la selección del régimen antimicrobiano a utilizar, resaltando que debe basarse en: 1) prevalencia y susceptibilidad bacteriana, 2) características del medicamento tales como espectro de acción, farmacocinética, penetración a SNC, eficacia y seguridad clínica, y costos, 3) factores específicos del recién nacido como peso al nacer, enfermedades subyacentes o terapias concomitantes (5).

Es importante conocer también cuales son los microorganismos más frecuentemente aislados en los servicios de UCIN, ya que con base en la etiología microbiana de las infecciones, se realiza la elección de los antibióticos a utilizar, la dosis administradas y el régimen de mantenimiento terapéutico para el tratamiento efectivo. Al respecto, se encuentra abundante información, y parece que varios autores concuerdan en, que los microorganismos más comunes involucrados en el desarrollo de los 2 tipos de sepsis neonatal son: para la Sepsis de inicio temprano (<72 horas después del nacimiento), *Streptococcus* del grupo B (43%), seguido por *Escherichia Coli* (5-29%), siendo más común, la tasa de infección por *Escherichia Coli* en los neonatos con muy bajo peso al nacer; y para la sepsis de inicio tardío (>72 horas después del nacimiento), principalmente los organismos gram positivos (70%), como los *Staphylococcus* coagulasa negativos (48%), seguido del *Staphylococcus Aureus* (8%), y aunque la presentación de esta entidad por gram negativos es menos frecuente, cuando se desarrolla, está asociada con mayor mortalidad. Como otra etiología aparte, las infecciones por hongos representan

aproximadamente el origen del 12% de la sepsis de origen tardío en los niños con muy bajo peso al nacer, aunque la incidencia entre centros varía ampliamente (6,7).

Finalmente, los estudios reportados en la literatura no solo están dirigidos a identificar patrones de uso de antibióticos y principales microorganismos implicados en la infecciones neonatales; sino también, en el desarrollo de planes y protocolos institucionales, que tengan un impacto en la reducción del uso inadecuado de los antibióticos, especialmente aquellos que se implementan como estrategia de tratamiento empírico de amplio espectro. Una metodología prometedora, se presentó en el estudio llevado a cabo por Yung-Ning y cols., en el departamento de pediatría del hospital universitario Kaohsiung, de Taiwán, en el año 2011; mediante el cual, con el fin de reducir el uso innecesario de los antibióticos y proporcionar orientación adecuada para la administración de los mismos, se desarrolló la prueba de detección de infecciones bacterianas neonatales (NBISS), para evaluar cada nuevo paciente admitido en la UCIN. Dicha prueba se diseñó, basándose en la presencia de factores de riesgo maternos, manifestaciones clínicas, y datos de laboratorio. La puntuación total de cada nuevo paciente se calcula en el momento del ingreso, para guiar el uso de los antibióticos, y así reducir su implementación en caso de no ser necesaria (8).

2. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La terapia antibiótica en los neonatos, es aquella instaurada para lograr una erradicación de las bacterias de la sangre de manera rápida, eliminando así la fuente de sepsis y todas las consecuencias fisiopatológicas generadas por ésta, como el choque, la coagulación intravascular diseminada y el riesgo de infección secundaria causada por la propagación hematológica (9). Es precisamente el periodo neonatal, el de mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones por un sistema inmunológico inmaduro, y por lo tanto, el de mayor prevalencia de uso de antibióticos; viéndose aumentada esta susceptibilidad por antecedentes perinatales propios de cada individuo, tales como, baja edad gestacional, bajo peso al nacer, ruptura prematura o prolongada (> 18 horas) de membranas, fiebre materna periparto, corioamnionitis, líquido amniótico manchado de meconio y resucitación al nacer (8).

A pesar de lo indispensable que resulta la prescripción de antibióticos, estos han sido identificados como los medicamentos más frecuentemente involucrados en errores de medicación en pediatría, entendiéndose éstos como: cualquier evento prevenible, que puede causar o lleva a el uso inapropiado de la medicación, o a daño en el paciente, mientras la medicación está en el control del médico o enfermera, paciente o consumidor (10). Se han realizado múltiples intentos por promover un uso racional de este grupo de medicamentos, sin obtener resultados muy alentadores. En los años ochenta se introdujeron los programas de gestión antimicrobiana (ASP), con el objetivo de reducir las terapias; sin embargo, sólo en 2007, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, junto con otras organizaciones profesionales publicó directrices para implementar ASP multidisciplinario, y a pesar de las experiencias positivas en adultos, los datos sobre las consecuencias de las ASP en los entornos neonatales son deficientes (6).

No se cuenta con estadísticas de entes oficiales a nivel internacional, que cuantifiquen la magnitud del uso de antibióticos en las UCIN; sin embargo, en

estudios realizados en Estados Unidos, se ha encontrado que en el 75% de los neonatos manejados en UCIN se les prescribe antibióticos, encontrándose en tan solo el 6,1% una infección documentada (1). Datos más recientes, obtenidos en el año 2013, de 127 UCIN, en el estado de California, mostraron una variación de 40 veces en el uso de antibióticos entre las diferentes instituciones (2,4% a 97,1% de pacientes/días), en donde en todos los niveles de atención, el uso de antibióticos fue independiente de infección probada (2).

En Colombia, desde el año 2016, se inició a implementar la vigilancia epidemiológica del uso de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos de adultos, sin embargo, esta medida no se ha aplicado en las UCIN; por lo que los datos de prevalencia de su uso se han tomado de investigaciones realizadas en algunas instituciones de nuestro país. En el año 2001, en la Institución Materno Infantil se identificó una prevalencia de uso de antibióticos del 65%, donde la principal indicación fue la sepsis (43,65% de los casos), y en un 20,29% no se encontraron registros de diagnóstico infeccioso (3), encontrándose nuevamente, que en muchos casos, no hay una indicación clara para su prescripción.

El uso extendido e injustificado de antibióticos es un problema que exige especial atención, ya que trae consecuencias, no solo para el recién nacido, sino también para la comunidad, tales como: alteración del ecosistema microbiano (selección de microorganismos/ inducción de resistencia) y de la flora intestinal, reacciones adversas a medicamentos, admisiones hospitalarias indebidas, costos innecesarios, alteración del vínculo madre-hijo (incluyendo demoras y amamantamiento infectivo) (5); y, en algunos estudios, se ha relacionado su uso prolongado con aumento en la mortalidad, por cada día adicional de tratamiento antibiótico (6).

Como se exponía anteriormente, el riesgo que representa el uso inapropiado de los antibióticos en los recién nacidos, población altamente susceptible tanto a procesos

infecciosos, por sus características inmunológicas, como a consecuencias negativas, por el manejo inadecuado de los mismos; así como, la falta de investigación y vigilancia de este evento en nuestra región, y más específicamente en el HUHMP, institución prestadora de servicios de salud, bajo la figura de Empresa Social del Estado (E.SE), y principal centro de referencia del sur del país, que presta servicios de salud de alta complejidad, y que cuenta con una capacidad de 26 camas en la UCIN, hace necesario indagar sobre ¿Cuáles son los factores perinatales relacionados con el uso de antibióticos y cuál es su patrón de uso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva?.

3. HIPÓTESIS

Los antibióticos en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva se usan en caso de infección o como profilaxis, y se relaciona con la presencia de factores de riesgo perinatales para procesos infecciosos.

4. JUSTIFICACIÓN

El problema de alta prevalencia mundial, sin datos locales suficientes para desarrollo de protocolos de control y mejora continua del manejo antibiótico en la UCIN del HUHMP, motiva el actual estudio de caracterización respecto del patrón de uso de los mismos, su utilidad, dosis y efectividad o falencia en los diferentes factores, que generan a su vez consecuencias y complicaciones en distintos niveles de la atención del recién nacido y la sociedad en general.

Las complicaciones consecuente a un manejo inadecuado y a la falta de cifras al respecto para concientización, corrección de manejo y desarrollo de nuevos protocolos, genera aumento de las consecuencias directas que afectan a los neonatos expuestos al uso de antibióticos, las cuales podrían disminuirse y prevenirse con un mejoramiento del uso de los mismos, generando una repercusión no solo en la calidad de vida y desarrollo de los menores, sino también, en el impacto económico y social del neonato, su familia y la población general, además de los costos al servicio de salud consecuentes al manejo y recuperación del paciente y las alteraciones de los microorganismos nosocomiales alterados por el manejo indiscriminado de agentes antimicrobianos.

Disponer de datos locales del patrón de uso de antibióticos en la UCIN, sirve de base para el desarrollo de estrategias de mejoramiento en la prescripción y aplicación de los mismos, evitando su uso indiscriminado y durante un tiempo mayor al necesario, bien sea por, falta de conocimiento o de concienciación, respecto de los múltiples eventos adversos, descritos anteriormente, con los que se relaciona dicha conducta. Además, el presente estudio representa un antecedente regional importante, en el desarrollo de investigaciones futuras más detallada, y brinda una

fuentes de información inmediata disponibles para que el personal médico especializado de la institución, que se relaciona directamente con la atención de los recién nacidos.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Describir el patrón de uso de antibióticos y los factores perinatales en los neonatos, relacionados con la prescripción de antibióticoterapia, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMPN), entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2016.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar los pacientes a los que se les prescribió antibióticoterapia en la UCIN del Hospital durante el periodo establecido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2016.

Establecer las indicaciones por las cuales se prescribió antibióticoterapia a los pacientes en la UCIN del Hospital durante el periodo establecido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2016.

Determinar el patrón de uso de antibióticos en la UCIN del Hospital durante el periodo establecido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2016.

Identificar los factores perinatales relacionados con la prescripción de antibióticos en la UCIN.

Determinar el desenlace de los neonatos con prescripción antibiótica en la UCIN del HUHMP.

6. MARCO TEÓRICO

6.1 DEFINICIONES

ANTIBIÓTICO: sustancia antimicrobiana que es utilizada para tratar enfermedades infecciosas y que actúa inhibiendo o destruyendo el crecimiento de otros microorganismos.

NEONATO: niño que tiene menos de 28 días de nacido (11).

FARMACODINAMIA: estudio de cómo las drogas producen su efecto biológico en el tejido vivo.

FARMACOCINÉTICA: se ocupa del paso y movimiento de los fármacos, y la forma en que el organismo afecta a las drogas a través del tiempo y de la dosis. Dentro de la farmacocinética se estudian los principios de la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de las drogas.

RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS (RAM): aquella que se produce cuando los microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos, antivíricos, antipalúdicos o antihelmínticos, por ejemplo) (12).

BACTERIOSTÁTICO: aquél antibiótico que inhibe la multiplicación bacteriana, la cual se reanuda una vez que se suspende el tratamiento.

BACTERICIDA: antibiótico que posee la propiedad de destruir la bacteria. Su acción es terapéutica irreversible.

6.2 ANTIBIÓTICOS EN NEONATOLOGÍA

Los antibióticos continúan siendo uno de los medicamentos más usados en los recién nacidos que requieren manejo en una unidad de cuidados intensivos, debido a que el periodo neonatal es el de mayor susceptibilidad a infecciones. Por lo tanto, es necesario conocer ampliamente su farmacocinética y farmacodinamia en el neonato.

6.2.1 Farmacocinética. Absorción: es el movimiento de la droga desde su sitio de administración a través de las membranas biológicas al sitio de acción. Describe la proporción de fármaco que pasa a la circulación sistémica. Tiene relación directa con la vía de administración, con la solubilidad y concentración de la droga, con la disolución de la forma farmacéutica del medicamento y la superficie de absorción.

En el recién nacido existen una serie de características especiales en cuanto a la vía de administración, que deben ser tenidas en cuenta. La vía oral no es muy utilizada en el recién nacido, puesto que la absorción gastrointestinal u oral de las drogas en el neonato es errática e impredecible, debido a que en el neonato el sistema gastrointestinal es aún inmaduro. La mayoría de las drogas en el sistema gastrointestinal se absorben por difusión pasiva, por lo que algunas drogas podrían absorberse más de lo requerido; además, hay muchas variables que pueden modificar la velocidad y cantidad de droga absorbida por esta vía, tales como el pH gástrico, la ausencia o presencia de alimento, el tiempo de vaciado gástrico, la motilidad gastrointestinal, la superficie y área de absorción del tracto digestivo, y la relación entre el área de superficie/ área de absorción / relación a la masa corporal.

La absorción por la vía intramuscular también es errática en los neonatos, ya que la masa muscular y el tejido adiposo es escaso sobre todo en recién nacidos prematuros. El recién nacido tiene modificaciones adaptativas en el flujo sanguíneo local durante los primeros quince días de vida. La administración de medicación por vía intramuscular es dependiente de la perfusión vascular del músculo para permitir el pasaje del fármaco, por lo que la asfixia, la insuficiencia cardíaca y los estados de shock modifican la absorción por ésta vía. Si la perfusión arterial no es buena, no sólo se afecta la absorción por esta ruta, sino que además predispone a infecciones locales.

Además, tiene la limitación de la administración de medicamentos que lesionan los tejidos, y sólo se pueden administrar drogas con pH fisiológico para evitar daño en el músculo. Lo mismo rige para la administración de drogas con excipientes oleosos, y las medicaciones poco concentradas, que demanden la aplicación de grandes volúmenes de líquidos. El sitio de administración elegido es el tercio medio del músculo vasto externo (muslo) y no la administración en la zona glútea, utilizada en niños y pacientes adultos, no recomendada en recién nacidos por el poco desarrollo y profundidad que presenta éste músculo.

La absorción por la vía subcutánea tiene las mismas limitaciones que la administración de medicamentos por vía intramuscular en relación al tipo de droga, y dependencia del flujo sanguíneo.

La vía endovenosa es el método más efectivo y confiable para la administración de drogas, ya que se administra directamente en el compartimiento intravascular, en el torrente sanguíneo. La absorción es muy rápida y la respuesta casi inmediata. Sin embargo es la vía más riesgosa, ya que puede ocasionar los mayores efectos secundarios y tiene efecto sobre los órganos cercanos a la administración.

- Distribución: es el transporte de la droga ya absorbida hacia los distintos compartimentos corporales, con el fin de conseguir que el fármaco alcance concentraciones suficientes en el lugar de acción. Depende de la cantidad de agua corporal, de la unión con las proteínas plasmáticas y del contenido de grasa corporal.

- Metabolismo: es la conversión de la droga en metabolitos hidrosolubles para ser eliminados con mayor facilidad. La mayoría de las drogas sufren este proceso en el hígado. En los recién nacidos prematuros la inmadurez de este órgano complica este proceso.

- Eliminación: es el proceso final de excreción de la droga en forma inalterada o biotransformación a un metabolito activo o inactivo. El principal órgano de excreción es el riñón. El riñón del recién nacido pretérmino presenta dificultades para concentrar, diluir y excretar las drogas debido a su inmadurez (13).

6.2.2 Farmacodinamia. Los antibióticos tienen distintas formas de acción en eventos bioquímicos esenciales. En la práctica diaria, los podemos clasificar según su acción sobre la bacteria y según su mecanismo de acción (14).

Según el efecto que ejercen sobre la bacteria pueden ser (tabla 1):

Según su mecanismo de acción sobre la estructura bacteriana los antibióticos se clasifican en (tabla 2):

Tabla 1: Clasificación de los antibióticos según su efecto sobre la bacteria.

BACTERICIDAS	BACTERIOSTÁTICOS
Penicilinas Cefalosporinas Aminoglucósidos Rifampicina Quinolonas Monobactámicos Polimixinas	Tetraciclinas Eritromicina Sulfonamida Novobiocina Cloranfenicol

Tomado de: Principios generales de la terapéutica antimicrobiana (14)

Tabla 2: clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción.

Inhibición de la síntesis de pared celular	Penicilinas Cefalosporinas Vancomicina Fosfomicina Teicoplanina Bacitracina
Lesión en la permeabilidad de la membrana celular	Poliomixinas Colistinas Nistatina Anfotericina B
Inhibición de la síntesis proteica	Cloranfenicol Tetraciclina Aminoglucósidos Lincomicinas Eritromicina
Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos	Quinolonas Sulfonamidas Rifampicina Trimetropin

Tomado de: Principios generales de la terapéutica antimicrobiana (14)

6.2.3 Antibióticos de uso frecuente en UCIN. Conocer los principales antibióticos usados en las UCIN a nivel mundial nos permitirá conocer si en el HUHMP se realizan prescripciones similares (tipo de antibiótico, dosis, frecuencia, indicación), y realizar una aproximación a un uso adecuado de los mismos. Los antibióticos más frecuentemente usados en el periodo neonatal son (5):

- Penicilinas: ampicilina, oxacilina, penicilina G, amoxicilina, carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina.
- Cefalosporinas: cefuroxime (2^a generación), cefotaxime, ceftraixona, ceftazidime (3^a generación).
- Aminoglucosidos: gentamicina, tobramicina, amikacina, netilmicina.
- Glicopeptidos: vancomicina y teicoplanina
- Monobactámicos: Aztreonam.
- Carabapenems: Imipenem, meropenem.

A continuación se detallan las dosis administradas usualmente y sus indicaciones de uso (tabla 3).

Tabla 3. Antibióticos de uso frecuente en UCIN

ANTIBIÓTICO	DOSIS	INDICACION	ESPECTRO
Ampicilina + Aminoglucósido	<i>Ver en el cuadro</i>	Tratamiento empírico inicial de las infecciones tempranas.	Streptococcus del grupo B. E. Coli, Enterococcus, L. monocytogenes
Oxacilina	-50 mg/kg/día cada 12h (<2000g). -75 mg/kg/día cada 8h (>2000g) Después de la primera semana de vida se requieren dosis de 100–150mg/kg/día	En asociación con un aminoglucósido para tratamiento empírico de infecciones tardías	Staphylococcus coagulasa negativo, Gérmenes gram negativos como: Pseudomonas, Klebsiella.
Penicilina G	100,000 IU/kg/día	Meningitis	<i>Streptococcus del grupo B, L. monocytogenes</i>
	50,000 IU/kg/día (IV o IM)	Otras infecciones	
Bencilpenicilina procainica	50,000 IU una vez al día por 14 días (IM)	Sifilis congénita	<i>Neisseria Gonorrhoeae, Treponema Pallidum</i>
Ampicilina	50 mg/kg (cada 8-12h) por 15-21 días	Meningitis	<i>L. monocytogenes, enterococcus (Proteus mirabilis y E. coli)</i>
	25mg/kg (cada 8-12h) por 7-14 días	Otras infecciones	
Amoxicilina	50 mg/kg (cada 8-12h)	En asociación triple con cefotaxime y un aminoglucósido para tratamiento empírico inicial de las infecciones tempranas.	Mayoría de gérmenes gram positivos
Cefotaxime	50 mg/Kg cada 8 12h	Asociado a ampicilina para tratamiento empírico inicial de sepsis neonatal y meningitis en pacientes con riesgo de nefrotoxicidad.	<i>Streptococcus del grupo B, Staphylococcus, E. coli</i>
Ceftazidime	50 mg/Kg cada 8 12h	Sepsis	Pseudomonas spp.

Ceftriaxona	50 mg/Kg - 75 mg/Kg día.	Sepsis (nota: no usar en la primera semana de vida)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. betahaemolyticus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> , entre otros.
ANTIBIÓTICO	DOSIS	INDICACION	ESPECTRO
Aztreonam	30 mg/Kg cada 8-12h.	Infección por gram negativos (administrar con infusión concomitante de glucosa).	Gram negativos
Imipenem (+ Cilastatina)	20 mg/kg/cada 12h (IV)	Infección por microorganismos resistentes a antibióticos usuales (no se recomienda en tratamiento de meningitis)	K. pneumoniae y Enterobacteriaceae productoras de β -lactamasas de espectro extendido
Meropenem	10-20 mg/kg cada 8h	Infección sistémica por microorganismos resistentes	
Gentamicina, Tobramicina y Netilmicina	2.5 mg/kg cada 8-12h.	En combinación con ampicilina para tratamiento empírico de sepsis temprana.	Gram positivos
Amikacina	7.5mg/kg cada 12h		
Vancomicina	15-20 mg/kg/día	En asociación con un aminoglucósido para tratamiento de sepsis tardía adquirida en la UCIN	Gram positivos
Teicoplanina	Dosis de carga: 15-20 mg/kg Dosis de mantenimiento: 8-10 mg/kg/día		

Adaptado de: Antibiotics in neonatal intensive care units (5).

6.3 INFECCIONES EN NEONATOS Y FACTORES DE RIESGO PERINATALES

Puesto que las infecciones neonatales bacterianas son la principal indicación de uso de antibióticos, es pertinente hacer una revisión al respecto identificando cuales son los principales factores de riesgo en el neonato para su aparición. Las infecciones bacterianas son causa importante de morbimortalidad en el período neonatal, la más grave es la sepsis, puesto que su letalidad puede llegar hasta el 30 - 50 %. Los recién nacidos (RN) prematuros son especialmente vulnerables, y la prevalencia es mayor cuando se tiene menor peso y menor edad gestacional. El RN tiene una respuesta inmune limitada que se caracteriza por una función linfocitaria T deficiente, baja producción de complemento y de inmunoglobulinas, disminución de la quimiotaxis de polimorfonucleares (PMN) y un número reducido de neutrófilos. Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de infecciones en los recién nacidos, los cuales se presentan durante el embarazo o después del nacimiento (13):

6.3.1 Factores de riesgo de infección en el periodo prenatal. Patología materna durante el embarazo (Diabetes, infección urinaria).

Ruptura prematura de membranas (RPM) y corioamnionitis.

Parto prolongado.

Instrumentalización del parto.

Madre portadora de Estreptococo grupo B (EGB)

Factores de riesgo de infección al nacer:

Prematurez (<34 semanas).

Bajo peso.

Asfixia neonatal.

Malformaciones del RN especialmente renales y SNC.

Estadía en Unidades de Cuidado Intensivo y ventilación mecánica.

6.3.2 Infecciones congénitas: Las infecciones congénitas son aquellas transmitidas por la madre a su hijo antes del nacimiento. Clásicamente las infecciones congénitas han agrupado en el acrónimo TORCH que según sus siglas menciona 5 infecciones más comunes; T: toxoplasmosis, R: Rubeola, C: Citomegalovirus y H: herpes. Y según algunos autores O, correspondería a otras infecciones entre las que inicialmente se incluyeron varicela y sífilis, pero que en la actualidad pueden englobar parvovirus B19, papilomavirus, malaria y tuberculosis. Todas las infecciones congénitas tienen rasgos comunes:

La transmisión puede ocurrir por vía transplacentaria o por contacto directo con el patógeno durante el parto.

La fuente de infección fetal es la viremia, bacteremia o parasitemia que se produce en la mujer embarazada durante una primoinfección, que suele ser más infectiva para el feto, o durante una infección crónica.

La enfermedad suele pasar inadvertida o ser paucisintomática en la madre, salvo en mujeres inmunocomprometidas en las que estas infecciones son más frecuentes y graves.

El diagnóstico es serológico o por técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) o cultivo celular.

La expresión clínica es similar en todas ellas, pero con amplio margen de variabilidad.

En general cuando la infección ocurre antes de las 20 semanas, es más grave y ocasiona malformaciones múltiples. Si tiene lugar en épocas posteriores, durante el

período fetal, puede ser causa de prematuridad, bajo peso, alteraciones del sistema nervioso central, etc. Y si ocurre poco antes del parto puede presentarse en forma de sepsis con mal estado general, ictericia, hepatoesplenomegalia, neumonitis y en la analítica sanguínea suelen aparecer anemia y trombopenia. Finalmente algunas de ellas pueden ser asintomáticas en el período neonatal y producir secuelas sobretodo neurosensoriales en épocas posteriores de la vida.

Toxoplasmosis

La infección materna por *Toxoplasma gondii* se adquiere principalmente por ingestión de quistes de vegetales y frutas mal lavados o carne cruda o poco cocinada, al limpiar excrementos de gato (único huésped comprobado) o al realizar trabajos de jardinería sin guantes.

Sólo un 10% de la mujeres inmunocompetentes que se infectan presentan sintomatología, usualmente leve e inespecífica o puede dar lugar a un cuadro mononucleósico. Se transmite al embrión o al feto durante la fase de parasitemia materna y está aceptado que esta transmisión sólo tiene lugar, en las gestantes no inmunocompetentes, durante la primoinfección.

Cuanto más precoz sea la infección en el embarazo menor será el riesgo de transmisión fetal (10-20% en el primer trimestre, 25-30% en el segundo y 60- 80% en el tercero), pero las consecuencias para el feto serán más graves si la infección es precoz, que si se trasmite en fases tardías.

Rubeola

La frecuencia de esta infección congénita es muy baja debido al uso generalizado de la vacuna en los humanos, únicos huéspedes posibles. La infección es subclínica

en el 30% de los casos. El contagio se produce por contacto directo o por secreciones nasofaríngeas. En la rubeola materna con erupción en las primeras 12 semanas de embarazo, la infección del feto supera el 80%, posteriormente disminuye llegando al 30% hacia las 30 semanas y asciende de nuevo hasta el 100% en el último mes.

El 85-90% de los fetos infectados antes de las 12 semanas van a presentar los hallazgos clásicos de la tetrada de Gregg que incluyen: cardiopatía (sobretudo ductus y estenosis pulmonar), microcefalia, sordera y cataratas.

En infecciones maternas aparecidas entre las 12 y las 16 semanas un 15 % de los fetos (30-35% de aquellos que estén infectados) presentarán sordera y en menor proporción defectos oculares (coriorretinitis puntiforme en sal y pimienta, glaucoma) y microcefalia. Cuando la infección se produce entre las 16 y las 20 semanas existe un riesgo mínimo de sordera y en infecciones adquiridas a partir de las 20 semanas de gestación no se han descrito secuelas.

Citomegalovirus

Es la infección congénita más común. Este virus produce primoinfección en un 1- 2,5% de las gestantes y en el 30-40% de ellas se produce una infección fetal. También la infección recurrente de la embarazada puede afectar al feto, pero con menor frecuencia y parece que en forma más leve. Algunos RN adquieren la infección en el período perinatal, al pasar por el canal del parto, pero ésta suele ser subclínica o en algunos casos presentarse como síndrome mononucleósico. También puede adquirirse por leche materna. La infección por CMV puede producir una afectación fetal grave con lesiones del SNC (microcefalia, calcificaciones periventriculares), atrofia óptica, hepatoesplenomegalia, ascitis o hidropsis fetal,

sobre todo cuando la infección materna se produce antes de las 20 semanas, pero también se han descrito lesiones importantes en fetos infectados posteriormente. El retraso del crecimiento intrauterino es una constante.

Entre el 10 y el 15% de los RN infectados presentan afectación sistémica al nacer con fiebre, afectación respiratoria, púrpura, hepatoesplenomegalia, hepatitis e ictericia por anemia hemolítica, encefalitis, coriorretinitis, retraso ponderal y psicomotor. De todos ellos alrededor del 20-30% fallecen en los 3 primeros meses.

Herpes Simple

La incidencia de infección neonatal por VHS en algunos países desarrollados está alrededor de 1/3500 partos. En el 80% de los casos la infección es debida al VHS 2. La primoinfección materna conlleva afectación del 30-50% de los fetos y en las reinfecciones se afectan entre el 1 y el 5%. Sólo un 15-20% de las madres presentan sintomatología durante la infección.

La mayor parte de las infecciones por VHS (87%) se transmiten al feto a través del canal del parto, siendo excepcional la afectación del feto en los dos primeros trimestres del embarazo por transmisión hematogena. Existe la posibilidad de contaminación postnatal por contacto con lesiones herpéticas no genitales (10% de los casos de herpes neonatal).

Los recién nacidos presentan vesículas cutáneas en racimos, queratoconjuntivitis con cicatrices corneales y las calcificaciones en ganglios de la base, sobretodo en tálamos, son típicas de la infección precoz. Pocos niños nacen sintomáticos.

En cuanto a la clínica postnatal: el 50% presentan enfermedad diseminada, en el 9% de los casos las manifestaciones se inician el primer día de vida y en el 40% al final de la primera semana. Sólo en el 20% aparecen vesículas cutáneas como

signo inicial; los síntomas sistémicos, insidiosos al principio, progresan con rapidez y si hay afectación del SNC aparecen letargia-irritabilidad, fiebre y convulsiones, además de ictericia, shock y CID. Sin tratamiento este grupo de pacientes tendrá una mortalidad elevada, alrededor del 80% y los supervivientes presentarán secuelas neurológicas graves.

Varicela Zoster

Es un virus exclusivo de los humanos, altamente contagioso, y tiene un período de incubación de 10 a 21 días. En nuestro medio aproximadamente el 85% de las embarazadas son inmunes a este virus y la frecuencia de infecciones en el embarazo es de 2- 3/1000, pero puede ser más elevada en gestantes procedentes de países tropicales donde su seroprevalencia en la edad adulta es menor.

El virus se transmite poco por vía transplacentaria antes de las 20 semanas (2-8%) por lo que la embriofetopatía por varicela es poco frecuente. El mayor riesgo se produce cuando la varicela materna aparece entre los 5 días previos al parto y los dos días posteriores a éste, cuando la transmisión es elevada (50%) y puede dar lugar a una varicela neonatal muy grave.

La infección en el primer trimestre no suele producir aborto. Pero la embriofetopatía se caracteriza por lesiones cutáneas cicatriciales serpenteantes con distribución metamérica, asociadas o no a alteraciones musculoesqueléticas subyacentes. También pueden encontrarse lesiones neurológicas (atrofia cortical, calcificaciones en ganglios basales, convulsiones y retraso mental) y oftalmológicas (microftalmia, coriorretinitis y cataratas).

Sífilis

La infección por *Treponema pallidum* puede producirse en el feto de cualquier madre infectada y no tratada, pero es más probable durante el primer año después de haber adquirido la enfermedad (85-90% de los casos de sífilis congénita), si existe una situación inmunológica deficitaria de base y después de las 16-20 semanas de embarazo. También es posible la infección durante el parto por contacto directo del RN con lesiones contagiosas.

La mayoría de infectados están asintomáticos al nacer y pueden presentar manifestaciones tardías: sordera (entre los 10 y 40 años), queratitis intersticial (entre los 10 y 20 años), dientes de Hutchinson, lesiones óseas, retraso mental, y convulsiones.

Si la mujer adquiere la infección y no recibe tratamiento la muerte del feto o del neonato acontece en el 40% de los casos; del 60% restante las dos terceras partes estarán asintomáticos al nacer. En el feto las manifestaciones pueden ser nulas o llegar al hidrops y muerte.

Papiloma virus

El papilomavirus humano (HPV) es un virus DNA. Los serotipos más patológicos para el RN en la transmisión vertical son el 6 y el 11.

El porcentaje de transmisión oscila entre 38 y 73% según la época de embarazo. En neonatos nacidos por cesárea se ha identificado una elevada presencia de papilomavirus que apoya la transmisión transplacentaria, pero la mayoría de infecciones se producen durante su paso por el canal del parto.

El niño puede presentar una papilomatosis respiratoria recurrente en los primeros años y suele requerir intervenciones frecuentes para evitar la obstrucción de la vía aérea (14).

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

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

Asociado a un conjunto de signos y síntomas de infección, y al aislamiento (idealmente) en sangre de un patógeno causal, que ocurre en el primer mes de vida (infección presunta o comprobada).

Sepsis neonatal temprana

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

La edad de inicio: con bacteriemia o meningitis bacterianas que ocurren en las primeras 72 horas de vida; otros autores aumentan el tiempo de presentación a 7 días en recién nacidos a término que se encuentren en casa.

Presencia de patógenos bacterianos transmitidos verticalmente de la madre al bebé antes o durante el parto.

Los patógenos causantes de sepsis neonatal de aparición temprana, pueden invadir el torrente sanguíneo del recién nacido directamente por la adquisición transplacentaria del agente infeccioso durante una bacteriemia materna o, más frecuentemente, por exposición al líquido amniótico infectado, o por el contacto con secreciones vaginales, cuello uterino o canal vaginal, colonizados por microorganismos patógenos. Por lo tanto, el bebé puede adquirir la infección, ya sea en el útero o durante el nacimiento.

Dentro de los factores de riesgo para la presentación de esta entidad se pueden mencionar la prematuridad, como principal factor, que se encuentra asociado a la inmadurez del sistema inmune, esto incluye: 1) bajos niveles de inmunoglobulina relacionados con la disminución de la transferencia transplacentaria de IgG materna; 2) disminución de la función de los neutrófilos y monocitos que se manifiesta con la alteración de la función de quimiotaxis, opsonización y fagocitosis bacteriana; y 3) una función de barrera de la piel y las membranas mucosas disminuida. Además de otros factores importantes como bajo peso al nacer, puntuación de Apgar bajo, ruptura prematura y prolongada de membranas en recién nacidos pre-término, evidencia de corioamnionitis, colonización vaginal o la

bacteriuria por *Streptococcus* del grupo B y la historia de un hijo previo con infección diseminada por *Streptococcus* del grupo B.

Sepsis neonatal tardía

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

La sepsis neonatal de aparición tardía es un problema frecuente y grave en los recién nacidos hospitalizados en unidades de cuidados intensivo. Al igual que en la sepsis neonatal temprana, el diagnóstico puede ser difícil debido a que las manifestaciones clínicas no son específicas (apnea, intolerancia alimentaria, distensión abdominal o heces guayaco positivo, letargo e hipotonía, entre otras). Dada la poca precisión del diagnóstico clínico, la sospecha de sepsis debe ser confirmada por pruebas de laboratorio, sensibles y rápidas; casi todas se han estudiado en pacientes sépticos durante la primera semana después del nacimiento, pero hasta la fecha ningún marcador ideal se ha identificado.

Factores de riesgo adicionales se incluyen en estos pacientes:

- Utilización de material de diagnóstico y tratamiento (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras).
- Esquemas antibióticos de amplio espectro.
- Contaminación de la mucosa respiratoria, por intubación orotraqueal, empleo de soporte ventilatorio.

- Contaminación de la mucosa digestiva, por utilización de sondas nasogástricas o biberones contaminados, y el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin una adecuada desinfección (15).

7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN O SUBVARIABLES	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
Características de los neonatos		Sexo	Hombre o Mujer	Nominal
		Duración de la gestación	Semanas	Razón
		Peso al nacer	Gramos	Razón
		Talla al nacer	Centímetros	Razón
Patrón de uso antibiótico (AB)	Conjunto de elementos que forman parte de la prescripción de antibióticos.	Indicación de uso	Infección, sospecha de infección, profilaxis antimicrobiana	Nominal
		Edad neonatal al inicio del tratamiento AB	Días	Razón
		Antibiótico usado	Nombre del AB	Nominal
		Vía de administración	Intramuscular Intravenosa, Intradermica, Oral	Nominal
		Cambio de AB o adición de otro.	Sí, no	Nominal
		Indicación de cambio	Empeoramiento, falla terapéutica, Aislamiento de microorganismo, otra	Nominal
		Esquemas antibióticos utilizados por neonato	1, 2,3,4,5,6	Razón

		Duración del tratamiento	Días	Razón
Posibles factores perinatales relacionados con prescripción de antibióticos	Cualquier rasgo, característica o exposición inherentes al neonato relacionadas o presentes al momento de su nacimiento que aumente su probabilidad de tener diagnóstico que requiera manejo antibiótico.	Comorbilidades maternas	Diabetes gestacional, obesidad, infección urinaria, hipertensión arterial, entre otras.	Nominal
		STORCH	Negativo, no hay dato, positivo	Nominal
		Vía de nacimiento	Cesárea, parto vaginal	Nominal
		RPM	Si, No	Nominal
		Líquido meconiado	Si, No	Nominal
		Corioamnionitis	Si, No	Nominal
Desenlace de los neonatos		Estancia en UCIN	Días	Razón
		Infección resuelta	Si, No	Nominal
		Mortalidad	Si, No	Nominal

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo tipo serie de casos.

Es un estudio observacional, debido a que no se manipuló ninguna variable del estudio ni se intervino sobre la población y descriptivo, puesto que se realizó una caracterización de los recién nacidos hospitalizados en UCIN en los que se prescribió antibióticos. Además, es longitudinal, debido a que se revisó historias clínicas de un periodo de tiempo (entre enero y diciembre de 2016) y retrospectivo, porque la información utilizada en el estudio fue recolectada previamente a la realización del mismo. Por último, se cataloga como una serie de casos, ya que buscó describir las características de un grupo de pacientes con diagnóstico.

8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva- Huila, que atiende al POS subsidiado y contributivo, prestando servicios en salud de alta complejidad, para la población del departamento y del sur del país.

8.3 POBLACIÓN MUESTRA Y MUESTREO

Población: Se tomaron todas las historias clínicas de los pacientes menores de 28 días de edad cronológica hospitalizados en UCIN entre enero y diciembre de 2016.

Muestra: de la población se obtuvieron aquellos neonatos en los que se prescribió al menos un antibiótico durante su estancia en la UCIN.

Muestreo: no probabilístico por conveniencia, de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: el día de ingreso a la UCIN debió ser antes de haber cumplido los 28 días de edad cronológica, en recién nacidos a término, o corregida, en los prematuros; tener prescripción de al menos un antibiótico durante su estancia en la UCIN; y, contar con registro de historia clínica completa, desde el ingreso a UCIN, hasta el egreso o muerte de recién nacido. Se excluyen aquellos en los que se administró un único antibiótico, el cual fue suministrado por vía oftálmica.

8.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica: el estudio se llevó a cabo mediante una revisión documental entendida esta como un proceso dinámico que consiste esencialmente en la recogida, clasificación, recuperación y distribución de la información. La información se obtuvo de una fuente secundaria que correspondió a las historias clínicas diligenciadas por el personal médico de la UCIN del HUHMPN.

Procedimiento: Previo consentimiento del comité de bioética del HUHMPN se procedió a la búsqueda en el sistema de los registros de las historias clínicas de los pacientes manejados en UCIN durante el periodo de enero a diciembre de 2016, y se descargaron del sistema las de aquellos pacientes con al menos un antibiótico prescrito. Previamente se realizó una prueba piloto con una muestra de 8 historias clínicas, de los pacientes que cumplían con las características de la población de estudio, excepto en el año en que fueron atendidos (2015). Con la prueba piloto se estandarizó, se hizo correcciones y aclaraciones pertinentes al instrumento de investigación. Posteriormente se prosiguió a registrar los datos en el instrumento diseñado para tal fin.

Instrumento: correspondió a un formulario creado en el programa de Epi info versión 7 el cual constaba de cuatro apartados, relacionados con las características del neonato, el patrón de uso de antibióticos, posibles factores de riesgo y el desenlace en los recién nacidos. Éste, fue conformado por 21 variables: 14 variables cualitativas nominales, de estas cinco de selección múltiple, seis dicotómicas y tres abiertas; y, siete variables cuantitativas discretas (anexo A)

8.5 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos registrados previamente en el formulario virtual fueron analizados mediante el programa de Epi Info versión 7. Se realizó un análisis descriptivo univariado de las variables cuantitativas aplicando medidas de tendencia central y de dispersión, pero los resultados se interpretaron teniendo en cuenta la mediana y los rangos intercuartiles solamente, puesto que las variables presentaron distribución anormal. Las variables cualitativas fueron sometidas a prueba estadística de distribución de frecuencias. La información se presenta en cinco tablas: tabla 1) características de los neonatos con prescripción de antibióticos en la UCIN, tabla 2) indicaciones de inicio de antibióticoterapia en la UCIN, tabla 3) patrón de uso de antibióticos en la UCIN, tabla 4) descripción del uso de antibióticos en la UCIN, tabla 5) factores perinatales de los recién nacidos con antibióticoterapia en la UCIN.

8.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación fue aprobada por el comité de ética bioética e investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva mediante el acta de aprobación N° 001-003.

Esta investigación se realizó según las disposiciones generales consagradas en la resolución 8430 de 1993, por las cuales se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Según el artículo 11 de la misma, los estudios sin riesgos son aquellos en los que se emplean técnicas y métodos de investigación documental, y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Hacen parte estas técnicas: la revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Por lo tanto, esta investigación se consideró sin riesgo de acuerdo al párrafo primero del artículo 11 de la resolución 8430 de 1993.

Adicional se acoge la declaración de Helsinki y el tratado de Ginebra (entre otras), como guía de las declaraciones internacionales para la seguridad en la investigación principalmente médica. Puesto que el actual estudio no involucró experimentación en personas o generación de riesgos medioambientales, se rigió entonces por los principios a tener en cuenta en la revisión de información privada, como lo son las historias clínicas de cada paciente, recurriendo a la solicitud de permiso a los custodios de las historias clínicas como documento legal privado debido a la dificultad que representa el contactar a cada responsable legal de los pacientes (debido a que son menores de edad).

Por lo anterior, se solicitó el permiso pertinente al comité de ética médica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, para el manejo de información de los pacientes que se incluyeron en el actual estudio, como se dispone en la reglamentación interna del mismo ente, lo que asegura un adecuado uso de la información sin romper la cadena de custodia de las historias clínicas, las cuales son documentos privados. En el proceso de solicitud frente a dicho ente, se expuso la información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del

investigador, beneficios calculados, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación; además se informó del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se presta especial atención a las necesidades específicas de información que se requiere en la institución, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

9. RESULTADOS

Se encontró un total de 82 recién nacidos, hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos neonatal del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el período comprendido entre enero y diciembre de 2016, en los cuales se prescribió antibióticoterapia.

La mayoría fueron del sexo masculino (n= 49); al menos la mitad, fueron prematuros, con una edad gestacional inferior a 241,5 días (34,5 semanas), presentó bajo peso al nacer (mediana = 2.060); y, midió menos de 43,5cm al nacer (tabla 4).

Tabla 4. Características de los neonatos con prescripción de antibióticos en la UCIN.

	Min	0,25	Mediana	0,75	Max	Moda
Edad gestacional (días)	168	203	241,5	266	288	273
Peso al nacer(g)	690	1.260	2.060	2.905	4.500	900
Talla al nacer(cm)	31	37	43,5	48	56	48

La principal indicación para el inicio de antibióticoterapia fue la sepsis neonatal temprana, seguida de la sospecha de infección y el uso como profilaxis antimicrobiana (tabla 5).

Tabla 5. Indicaciones de inicio de antibiòticoterapia en la UCIN.

INDICACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sepsis neonatal temprana	18	21,95%
Sospecha de infección	14	17,07%
Sepsis neonatal tardía	12	14,63%
Profilaxis	12	14,63%
Enterocolitis necrotizante	10	12,20%
Neumonía	10	12,20%
Meningitis bacteriana	2	2,44%
Sífilis congénita	1	1,22%
Bronquiolitis	1	1,22%
Bronquiolitis sobreinfectada	1	1,22%
Tos ferina	1	1,22%
TOTAL	82	100,00%

En la mitad de los recién nacidos se inició antibiòticos entre el día uno y cuatro de nacidos, y en estos se empleó antibiòticos entre uno y siete días, con una duración máxima de uso de 30 días; siendo el esquema ampicilina + gentamicina el más utilizado. En la mayoría de pacientes se inició entre uno y dos esquemas antibiòticos, encontrándose como principal motivo de cambio en el esquema o adición de otro antibiòtico el deterioro clínico o empeoramiento (tabla 5 y 6).

Tabla 6. Patrón de uso de antibiòticos en la UCIN

	Min	0,25	Mediana	0,75	Max	Moda
Edad de inicio de AB (días)	1,00	2,00	4,00	14,00	60,00	1,00
Días totales de uso de AB	1,00	5,00	7,50	14,00	30,00	7,00
Número de esquemas	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00	1,00

Tabla 7. Descripción del uso de antibióticos en la UCIN.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Antibióticos más usados		
Gentamicina	67	30,88%
Ampicilina	64	29,49%
Vancomicina	22	10,14%
Pip-Tazo	20	9,22%
Cefepime	10	4,61%
Otros	34	15,66 %
Cambios al esquema antibiótico inicial		
Si	32	39,02%
No	50	60,98%
Indicación de cambio de esquema antibiótico		
Empeoramiento	18	56,25%
Aislamiento de microorganismo causal	5	15,63%
Falla terapéutica	4	12,50%
Otros	5	15,63%

En la mayoría de los neonatos no existían antecedentes maternos, y el estudio de STORCH fue negativo en el 79% (n=65), y en los casos positivos, el diagnóstico más frecuente fue la toxoplasmosis. En un porcentaje pequeño se presentó coriamnionitis, liquido meconiado y ruptura prematura de membranas; y, en cuanto a la vía de nacimiento aproximadamente la mitad nació por parto vaginal y la mitad por cesárea (tabla 5).

Tabla 8. Factores perinatales de los recién nacidos con antibióticoterapia en la UCIN.

FACTOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Comorbilidades maternas		
Ninguna	73	89,02%
Vaginosis	3	3,66%
IVU	2	2,44%
Condilomatosis vaginal	1	1,22%
DMT2, HTA crónica, obesidad	1	1,22%
Hipotiroidismo, obesidad y Zika	1	1,22%
Obesidad	1	1,22%
STORCH		
Negativo	65	79,27%
No dato	10	12,20%
Toxoplasmosis	4	4,88%
Zika	2	2,44%
Sífilis gestacional	1	1,22%
Vía de nacimiento		
Cesárea	44	53,66%
Parto vaginal	38	46,34%
Otros		
Líquido meconiado	5	6,10%
Ruptura prematura de membranas	4	4,88%
Corioamnionitis	3	3,66%

La mayoría de pacientes requirió una estancia en UCI de más de 6 días (p25= 6, p50= 14, p75= 30), con una estancia mínima de 1 día y máxima de 99 días. La infección se resolvió en el 69,5% (n=57), presentándose una mortalidad del 26,83% (n=22).

10. DISCUSIÓN

En un estudio realizado en el año 2001 por Bolívar A. y Cols en la UCIN del Instituto Materno Infantil de Bogotá, se encontró que los pacientes en los que se prescribieron antibióticos, fueron en su mayoría del sexo masculino (65,22%) y prematuros (81,16%) (3), resultados similares a los de ésta investigación; aunque, no es clara la relación de presentación de infecciones neonatales con el sexo, esto puede deberse a un mayor nacimiento de hombres que mujeres, y en el caso de la prematuridad, ésta es reconocida como factor de riesgo para infecciones. Otra condición del recién nacido, que ha sido relacionada a mayor presentación de infecciones es el bajo peso al nacer, situación encontrada en poco más de la mitad de nuestros pacientes, y en el estudio Fonseca SN y cols., en el que la tasa más alta de inicio de antibióticos se presentó en los prematuros con menos de 1500g (1).

La indicación para el inicio de antibióticos en los neonatos algunas veces no es clara, ya que al ser estos más susceptibles a procesos infecciosos, muchas veces se decide el inicio de antibióticos ante la más leve sospecha de infección; al respecto, los resultados en los estudios son variables, encontrándose incluso, uso de antibióticos en UCIN independiente de infección probada (2). Fonseca S N y cols., encontraron una infección documentada en un 6,1% de los pacientes hospitalizados en UCIN, y en el 23% una sospecha de un proceso infeccioso, sin embargo en este último grupo se incluyen procesos infecciosos cuya diagnóstico de laboratorio es difícil, porque el aislamiento del microorganismo casual en cultivo no se logra muchas veces, ejemplo de esto la sepsis, diagnosticada clínicamente en el 33,3% de los que se sospechaba infección (1). En contraste, en el estudio de Bolívar A. y cols., se encontró diagnóstico infeccioso en el 79,9% de los pacientes, siendo la sepsis (43,64%), el diagnóstico más frecuente (3), lo que concuerda con lo encontrado en el presente estudio, donde la principal indicación para el inicio de

antibióticoterapia fue la sepsis (36,58%), tomada en cuenta como diagnóstico clínico, seguida de la sospecha de infección (17,07%).

El inicio de antibióticos, fue del 40,2% en las primeras 48 horas de vida, lo que discrepa con el estudio de Fonseca y cols., donde el inicio temprano de antibióticos se presentó en mayor proporción (75% en las primeras 48 horas) (1); en cuanto al esquema más utilizado, la ampicilina - gentamicina se posiciona como el esquema más utilizado tanto en este estudio, como en el mencionado anteriormente, acorde con lo recomendado para el tratamiento empírico en el manejo de sepsis neonatal, y que se ha asociado a menor mortalidad durante los 3 primeros días después del nacimiento (4). En cuanto a grupo farmacológico, las penicilinas se han encontrado como las más empleadas (3, 5).

Bolívar A. y cols., el uso de un único esquema tan solo fue posible en el 18,84% (3), situación inversa a lo encontrado en este estudio donde se requirió cambio en el manejo antibiótico inicial en el 39,02%, cuyo principal motivo fue el empeoramiento clínico. En dicho estudio, se evaluó además, la presencia de factores de riesgo para infección neonatal, tanto maternos prenatales, como al momento del parto, no encontrándose alguno en el 66,6%, y en los casos en los que se encontró, la ruptura prematura de membranas fue el más frecuente (3). En nuestro estudio no se encontró ningún antecedente de comorbilidades maternas en el 89,02%, sin embargo el que más se encontró fue la vaginosis (n=3), y al momento del parto se encontraron 6 casos de líquido meconiado, seguido de 4 casos de RPM y 3 de coriamnionitis. La vía de nacimiento por cesárea se llevó a cabo en el 63,77% de los casos en el estudio mencionado anteriormente (3), siendo inferior en el presente estudio, donde fue en 53,66%.

El rango de estancia hospitalaria en la UCIN del HUHMPN, fue entre 1 y 99 días, menor a la reportada por Fonseca SN y cols., en un estudio realizado en el Hospital New Haven de Yale, donde esta fue entre 1 y 160 días (1). Sin embargo, la

mortalidad encontrada fue de 26,83%, alta, en comparación con la encontrada por estos mismos investigadores (6,1%), y similar a la descrita en el estudio de Bolívar A. y cols (23,54%), realizado en el Instituto Materno Infantil de Bogotá (3). Este contraste entre la mortalidad reportada, puede ser explicada por las diferencias en las condiciones de atención en salud relacionadas con el desarrollo económico del país.

Finalmente, cabe mencionar las limitaciones del presente estudio, tal como la obtención de los datos a partir de la historia clínica, por presencia de datos incompletos o no registrados en la historia clínica, principalmente aquellos relacionados con los antecedentes maternos y resultados de las pruebas de tamizaje de infección gestacional del grupo de STORCH. Por otra parte, tenemos la poca precisión de la historia clínica, al ser diligenciada en diferentes momentos, por diferentes médicos, cuyo criterio clínico puede discrepar un poco. Este fenómeno puede representar mayor impacto a la hora de evaluar la indicación de manejo antibiótico, puesto que para cada una de estas, no se contó con un criterio estándar definido por los investigadores, si no que se basó en lo reportado en la historia clínica.

11. CONCLUSIONES

La prematuridad y el bajo peso se presentaron frecuentemente en los recién nacidos en los que se prescribió antibióticos en la UCIN neonatal en el año 2016, éstos han sido identificados como factor de riesgo para infección neonatal.

La sepsis neonatal fue el principal motivo por el cual se inició tratamiento antibiótico en los recién nacidos.

Fue usual el inicio de antibióticos en la primera semana de vida, encontrándose la ampicilina + gentamicina como el principal esquema utilizado, con una duración de tratamiento de 7 días. En la mayoría no se requirió un cambio en el esquema antibiótico, y cuando este fue necesario, el principal motivo fue el deterioro clínico o empeoramiento, y en pocas oportunidades se pudo aislar en hemocultivo el germen causal.

Los antecedentes maternos y perinatales, que posiblemente favorecen la presentación de infecciones neonatales fueron poco comunes; sin embargo, es de destacar el antecedente de infección gestacional por toxoplasmosis, entidad frecuente en nuestra región.

Los recién nacidos requirieron estar en la UCIN, durante al menos los días que duró el tratamiento antibiótico, y aunque la resolución de la infección se presentó en la mayoría, la mortalidad fue alta, de poco más de un cuarto de los recién nacidos hospitalizados en UCIN.

12. RECOMENDACIONES

Es importante el desarrollo de proyectos de investigación relacionados con el uso de antibióticos en la UCIN, mejorando aspectos de diseño metodológico, por ejemplo el desarrollo de estudios prospectivos, donde se tenga claramente definida y estandarizada la definición de cada una de las variables, y además se pueda realizar un seguimiento más cercano a los pacientes. Además, se recomienda realizar estudios analíticos, de asociación causal, que nos permitan identificar posibles factores de riesgo relacionados directa o indirectamente con la prescripción de antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fonseca SN, Ehrenkranz RA, Baltimore RS. Epidemiology of antibiotic use in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1994;15(3):156–62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8207172>.
2. Schulman J, Dimand RJ, Lee HC, Duenas G V, Bennett M V, Gould JB. Neonatal Intensive Care Unit Antibiotic Use. *Pediatrics* [Internet]. 2015;135(5):826–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25896845>.
3. Bolívar A, Prieto S, Lopez J. Estudio de utilización de antibióticos en la unidad de cuidado intensivo de neonatos en un hospital de Bogotá. 2002. p. 77–85.
4. Den Anker JN van. The impact of therapeutic drug monitoring in neonatal clinical pharmacology. *Clin Biochem* [Internet]. The Canadian Society of Clinical Chemists; 2014;47(9):704–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.05.018>.
5. Gaiind R, Kasana D, Chellani H, Salhan RN. Antibiotics in neonatal intensive care units: A review. *J Neonatol*. 2007;21(1):17–23.
6. Tzialla C, Borghesi A, Serra G, Stronati M, Corsello G. Antimicrobial therapy in neonatal intensive care unit.

7. Tripathi N, Cotten CM, Smith PB. Antibiotic Use and Misuse in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clinics in Perinatology*. 2012.
8. Yang Y-N, Tseng H-I, Yang S-N, Lu C-C, Chen H-L, Chen C-J. A strategy for reduction of antibiotic use in new patients admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol* [Internet]. Elsevier Taiwan LLC; 2012;53(4):245–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22964282>.
9. Starr SE. Antimicrobial therapy of bacterial sepsis in the newborn infant. *J Pediatr*. 1985;106:1043–8.
10. Garner SS, Cox TH, Hill EG, Irving MG, Bissinger RL, Annibale DJ. Prospective, controlled study of an intervention to reduce errors in neonatal antibiotic orders. *J Perinatol* [Internet]. 2015;35(8):631–635 5p. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=109819613&site=ehost-live>.
11. OMS | Lactante, recién nacido. WHO. World Health Organization; 2015;
12. OMS | Resistencia a los antimicrobianos. WHO. World Health Organization; 2016;
13. FUNDASAMIN. Enfermería neonatal. *Rev enfermería* [Internet]. 2009;2(7):5–6. Available from:

http://www.fundasamin.org.ar/archivos/Revista_de_Enfermeria__07.pdf
f modificada.pdf.

14. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana [Internet].
Available from:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act03198.htm

ANEXOS

Anexo A: Instrumento

Caracterización del uso de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva 2016

Número de historia clínica: _____

1. Características de los neonatos con prescripción de antibióticos en la UCIN.

1.1 Sexo: Hombre _____ Mujer _____

1.2 Edad gestacional: _____ días

1.3 Peso al nacer: _____ gramos

1.4 Talla al nacer: _____ cm

2. Patrón de uso de antibióticos en la UCIN

2.1 Indicación de inicio de manejo antibiótico:

Profilaxis antimicrobiana _____

Sospecha de infección _____

Diagnóstico de infección _____ cual _____

2.2 Edad de inicio de manejo antibiótico _____ días

2.3 Antibióticos utilizados _____, _____, _____,
_____, _____, _____, _____

2.4 vía de administración: IM _____ IV _____ ID _____ ORAL _____

2.5 Número de esquemas recibidos 1__ 2__ 3__ 4__ 5__

2.6 Cambios o modificaciones al esquema: SI _____ NO _____

2.7 Indicación de cambio o modificación:

Empeoramiento _____

Falla terapéutica _____

Aislamiento de microorganismo causal _____ cuál _____

Otra _____

2.8 Días totales de uso de antibióticos: _____ días

3. Factores perinatales de los recién nacidos con antibióticoterapia en la UCIN.

- 3.1 Comorbilidades maternas: _____
- 3.2 STORCH: negativo____ no hay dato____ positivo____ cual_____
- 3.3 Vía de parto: parto vaginal____ cesárea____ motivo de cesárea _____
- 3.4 Ruptura prematura de membranas SI___ NO___
- 3.5 Líquido meconiado: SI___ NO___
- 3.6 Corioamnionitis: SI___ NO___

4. Desenlace de los neonatos con prescripción antibiótica.

- 4.1 Estancia en UCIN: _____días
- 4.2 Infección resuelta: SI___ NO___
- 4.3 Mortalidad: SI___ NO___