



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“IDENTIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN  
EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL  
DOCENTE AMBATO”**

**Trabajo de Titulación**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar el grado académico de:

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR:** CARLOS ALFREDO AUCANSHALA QUITIO

**DIRECTOR:** Bqf. JOHN MARCOS QUISPILLO MOYOTA MSc.

Riobamba – Ecuador

2021

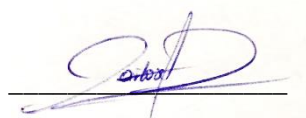
© 2021, Carlos Alfredo Aucanshala Quitio

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Carlos Alfredo Aucanshala Quitio, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 17 de septiembre de 2021.





**Carlos Alfredo Aucanshala Quitio**

**180493593-8**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El trabajo de titulación; tipo Proyecto de Investigación “**IDENTIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO**” realizado por el señor: **CARLOS ALFREDO AUCANSHALA QUITIO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Bqf. Norma Cecilia Toaquiza Aguagallo MSc <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>	 Firmado digitalmente por: <b>NORMA CECILIA TOAQUIZA AGUAGALLO</b>	2021-09-17
Bqf. John Marcos Quispillo Moyota MSc. <b>DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN</b>	 Firmado digitalmente por: <b>JOHN MARCOS QUISPILLO MOYOTA</b>	2021-09-17
Bqf. Aída Adriana Miranda Barros MSc. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	<b>Digitally signed by AIDA ADRIANA MIRANDA BARROS</b>	2021-09-17

## **DEDICATORIA**

A Dios, por haberme llenado de siempre de bendiciones, por ser mi protector y guía durante esta travesía y por permitirme seguir cumpliendo mis sueños y metas.

A mis padres, Miguel Ángel y Ana Lucía por haberme dado su apoyo y amor incondicional, por convertirse en una de las razones más importantes de superación en mi vida cotidiana, por ser siempre la voz de motivación que me impulsó a cristalizar este objetivo y así cumplir una meta más en mi vida.

A mis hermanos Dennys y Yessenia por ser mi apoyo, por brindarme su cariño, por ser las personas que siempre estuvieron ahí y apoyaron con cada acto de bondad en los momentos más difíciles de mi vida, porque cada quien tiene metas y llegamos al final con nuestros esfuerzos.

A todos mi amigos y amigas que fueron un papel fundamental en mi formación, por haberme hecho entender que la vida es corta y que debo aferrarme a mis sueños a mis metas y llegar al final de un objetivo más que fue ser un Bioquímico Farmacéutico.

Carlos

## AGRADECIMIENTO

Primero doy gracias a Dios por ser mi guía y permitir llegar a cumplir una meta más, por haberme dado una familia maravillosa que con su presencia cada día fue un aliento de continuar trabajando en mis sueños.

A mis padres Miguel Ángel y Ana Lucía, por brindarme siempre su apoyo y amor que con su sacrificio diario me permitieron culminar mis estudios y me dieron la oportunidad de ser alguien en la vida y trabajar con cada consejo que siempre me dieron para no renunciar.

Al servicio de Farmacia (Verónica Cevallos, Josué Moya y Francisco Portero) por creer en mí, por ayudarme en la culminación de este trabajo de investigación, porque con su experiencia y amor a la carrera me impulsaron hacia la meta anhelada que es mi profesión.

Al Hospital General Docente Ambato y a su Gerente General Ing. Andrés Jaramillo, por permitirme realizar este trabajo de investigación en esta casa de salud de la ciudad de Ambato.

Al Bqf. John Quispillo director del trabajo de investigación, a la Bqf. Aida Miranda miembro del tribunal y Bqf. Valeria Rodríguez por su valioso aporte y contribución para la realizar este trabajo de investigación.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y a los docentes que amigos que contribuyeron a la formación de mi carrera de ser bioquímico farmacéutico, gracias por compartir sus experiencias y conocimientos.

Carlos

## TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1

## CAPÍTULO I

<b>1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Antecedentes.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2. Antibióticos.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1. Antibióticos betalactámicos.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1.1. Penicilinas.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1.2. Cefalosporinas.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.1.3. Carbapenémicos.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.2. Antibióticos que actúan sobre la síntesis proteica bacteriana.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2.2.1. Tetraciclinas.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2.2.2. Aminoglucósidos.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2.2.3. Macrólidos.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.3. Antimicrobianos que afectan a la topoisomerasa II.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.3.1. Quinolonas.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.4. Antimicrobianos que actúan inhibiendo la síntesis de ácido fólico.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2.4.1. Sulfamidas.....</b>	<b>10</b>
<b>1.3. Resistencia Bacteriana.....</b>	<b>10</b>
<b>1.3.1. Tipos de Resistencia.....</b>	<b>10</b>
<b>1.3.1.1. Natural o intrínseca.....</b>	<b>10</b>
<b>1.3.1.2. Adquirida.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3.2. Mecanismos de resistencia.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3.2.1. Enzimas hidrolíticas.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3.2.2. Modificación del sitio activo.....</b>	<b>12</b>
<b>1.3.2.3. Disminución de la permeabilidad de la pared celular al ingreso del antimicrobiano.....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.2.4. Bombas de eflujo.....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.3. Prevención de la resistencia Bacteriana.....</b>	<b>13</b>
<b>1.4. Neonatos y sus principales características.....</b>	<b>14</b>

1.4.1.	<i>Sistema inmunológico</i> .....	14
1.4.1.1.	<i>Mecanismos inespecíficos o innatos</i> .....	14
1.4.1.2.	<i>Mecanismos específicos o adaptativos</i> .....	14
1.4.2.	<b><i>Factores de riesgo asociados a la Resistencia bacteriana</i></b> .....	14
1.4.2.1.	<i>Neonatales</i> .....	14
1.4.2.2.	<i>Reservorios</i> .....	15
1.4.2.3.	<i>Abuso y mal uso de antibióticos</i> .....	15
1.5.	<b>Uso de antibióticos en el neonato</b> .....	15
1.5.1.	<i>Principales microorganismos involucrados</i> .....	17
1.6.	<b>Pruebas de sensibilidad</b> .....	17
1.6.1.	<i>Métodos fenotípicos o Antibiograma</i> .....	18
1.7.	<b>Problemas relacionados con medicamentos (PRM)</b> .....	18
1.8.	<b>Resultados negativos asociados a la medicación (RNM)</b> .....	18

## CAPÍTULO II

2.	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	20
2.1.	<b>Lugar de la investigación</b> .....	20
2.2.	<b>Tipo y diseño de la investigación</b> .....	20
2.3.	<b>Instrumentos de recolección de datos</b> .....	21
2.4.	<b>Población de estudio</b> .....	21
2.5.	<b>Selección y tamaño de la muestra</b> .....	21
2.6.	<b>Técnicas de recolección de datos y análisis de resultados</b> .....	22
2.6.1.	<i>Fase I: Identificación de los principales grupos de antibióticos que fueron prescritos a neonatos</i> .....	22
2.6.2.	<i>Fase II: Identificación de los Problemas Relacionados con los Medicamentos y Resultados Negativos Asociados a Medicamentos</i> .....	22
2.6.3.	<i>Fase II: Determinación de la resistencia a antibióticos en neonatos</i> .....	22
2.6.4.	<i>Fase IV: Capacitación al personal del área de neonatología sobre el uso adecuado de antibióticos</i> .....	23

## CAPÍTULO III

3.	<b>MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS</b> .....	24
3.1.	<b>Caracterización sociodemográfica</b> .....	24
3.1.1.	<i>Sexo</i> .....	24



3.1.2.	<i>Edad</i> .....	25
3.2.	<b>Identificación de principales grupos de antibióticos prescritos a neonatos durante el período de estudio</b> .....	26
3.2.1.	<i>Diagnóstico de los neonatos</i> .....	26
3.2.2.	<i>Antibióticos prescritos a pacientes neonatos durante el período de estudio</i> .....	27
3.2.3.	<i>Identificación de bacterias en cultivos microbiológicos</i> .....	29
3.3.	<b>Identificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos y Resultados Negativos asociados con la medicación</b> .....	32
3.4.	<b>Determinación de la resistencia a antibióticos en neonatos durante el período de estudio mediante la revisión de antibiogramas</b> .....	34
3.4.1.	<b>Resistencia de bacterias Gram negativas ante diferentes antibióticos</b> .....	34
3.4.1.1.	<i>Escherichia coli</i> .....	35
3.4.1.2.	<i>Klebsiella neumoniae</i> .....	36
3.4.1.3.	<i>Serratia marcescens</i> .....	38
3.4.2.	<b>Resistencia de bacterias Gram positivas ante diferentes antibióticos</b> .....	38
3.4.2.1.	<i>Staphylococcus coagulasa negativa (SCN)</i> .....	39
3.4.2.2.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> .....	40
3.4.2.3.	<i>Staphylococcus hominis</i> .....	41
3.4.2.4.	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	43
3.4.2.5.	<i>Staphylococcus simulans</i> .....	44
3.4.2.6.	<i>Sphingomonas paucimobilis</i> .....	44
3.5.	<b>Capacitación realizada al personal del área de neonatología sobre el uso adecuado de antibióticos</b> .....	45
<b>CONCLUSIONES</b> .....		47
<b>RECOMENDACIONES</b> .....		48
<b>GLOSARIO</b>		
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Tetraciclinas de acuerdo la generación a la que pertenecen .....	8
<b>Tabla 2-1:</b> Clasificación de los aminoglucósidos. ....	8
<b>Tabla 3-1:</b> Clasificación de macrólidos según su número de átomos .....	9
<b>Tabla 4-1:</b> Clasificación de las quinolonas .....	9
<b>Tabla 5-1:</b> Mecanismos de resistencia – enzimas hidrolíticas .....	12
<b>Tabla 6-1:</b> Mecanismos de resistencia – modificación del sitio activo .....	12
<b>Tabla 7-1:</b> Mecanismos de resistencia – Disminución de la permeabilidad de la pared celular	13
<b>Tabla 8-1:</b> Mecanismo de resistencia - Bombas de eflujo .....	13
<b>Tabla 9-1:</b> Principales infecciones del RN .....	16
<b>Tabla 10-1:</b> Esquema de antibioticoterapia .....	16
<b>Tabla 11-1:</b> Principales microorganismos involucrados .....	17
<b>Tabla 1-2:</b> Materiales y equipos utilizados en la investigación .....	21
<b>Tabla 1-3:</b> Edad de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio.....	25
<b>Tabla 2-3:</b> Diagnóstico de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio.....	26
<b>Tabla 3-3:</b> Antibióticos prescritos a pacientes neonatos incluidos en el estudio.....	28
<b>Tabla 4-3:</b> Bacterias identificadas en el cultivo de diferentes muestras tomadas a neonatos que participaron en el estudio. ....	31
<b>Tabla 5-3:</b> PRM y RNM identificados en pacientes neonatos durante el período de estudio...33	
<b>Tabla 6-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Escherichia coli</i> en neonatos durante el período de estudio.....	35
<b>Tabla 7-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Klebsiella pneumoniae</i> en neonatos durante el período de estudio.....	37
<b>Tabla 8-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Serratia marcescens</i> en neonatos durante el período de estudio.....	38
<b>Tabla 9-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa en neonatos durante el período de estudio. ....	39
<b>Tabla 10-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Staphylococcus epidermidis</i> en neonatos durante el período de estudio. ....	40
<b>Tabla 11-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Staphylococcus hominis</i> en neonatos durante el período de estudio.....	42
<b>Tabla 12-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Staphylococcus aureus</i> en neonatos durante el período de estudio. ....	43

<b>Tabla 13-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Staphylococcus simulans</i> en neonatos durante el período de estudio. ....	44
<b>Tabla 14-3:</b> Resistencia bacteriana presentada por <i>Sphingomonas paucimobilis</i> en neonatos durante el período de estudio. ....	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1-3:** Principales mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos ..... 11

**Figura 1-2:** Ubicación del Hospital General Docente Ambato .....20

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**ANEXO A:** OFICIOS DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

**ANEXO B:** PRESENTACIÓN EN POWER POINT UTILIZADA PARA LA CAPACITACIÓN  
EN EL ÁREA DE NEONATOLOGIA

**ANEXO C:** AFICHE COLOCADO EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA PARA PROMOVER  
EL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>CDC</b>	Centros para el Control y Prevención de enfermedades
<b>HGDA</b>	Hospital General Docente Ambato
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>ORAs</b>	Organismos que presentan resistencia a los antibióticos
<b>RN</b>	Recién nacido
<b>SCN</b>	<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>
<b>SDG</b>	Semanas de gestación

## RESUMEN

La investigación tuvo por objetivo identificar la resistencia a antibióticos en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato, a través de un estudio descriptivo, aplicado, transversal y no experimental, realizado en el periodo julio-diciembre de 2020. Se consideraron 61 historias clínicas de neonatos que recibieron terapia antimicrobiana, tomándose varios criterios de inclusión para su selección, con la revisión de cultivos microbiológicos y antibiogramas para la identificación de bacterias y resistencia o sensibilidad a ciertos antibióticos, respectivamente. Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa estadístico SPSS para la obtención de gráficos y tablas de frecuencia que fueron interpretados y contrastados con bibliografía existente. Se evidenció que en los neonatos se empleaba con mayor frecuencia betalactámicos (ampicilina en un 70.49% y cefotaxima 67.21%) y aminoglucósidos (amikacina en un 68.85%), debido a que, son antibacterianos de elección que pueden utilizarse de manera combinada para tratar infecciones nosocomiales causadas por *Staphylococcus coagulasa negativa* (26.20%), *Staphylococcus epidermidis* (9.80%), *Staphylococcus hominis* (6.60%), *Staphylococcus aureus* (3.30%) y *Staphylococcus simulans* (1.60%). Se identificaron resultados negativos asociados con los medicamentos del tipo inefectividad no cuantitativa (49,48%) y cuantitativa (29,90%), se determinó la prevalencia de resistencia entre bacterias gram positivas (penicilinas) y negativas (aminoglucósidos). Al finalizar con la investigación se procedió a realizar una capacitación a todo el personal de salud del área de neonatología a través del uso de material didáctico como diapositivas y afiches, con el fin de socializar la investigación y los datos recolectados, a más de promover el correcto manejo de antibióticos y la prevención de la resistencia bacteriana. Se concluyó que es importante el conocimiento y análisis sobre la terapia farmacológica y prevención de resistencias bacterianas, como rol fundamental del Bioquímico Farmacéutico en las unidades de salud mejorando los sistemas de calidad, reduciendo consecuentemente los costes de atención hospitalaria. Finalmente se recomienda analizar adecuadamente los distintos protocolos a seguir antes de prescribir un tratamiento antimicrobiano.

**Palabras clave:** <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <RESISTENCIA> <ANTIBIÓTICOS>, <ÁREA DE NEONATOLOGÍA>, <HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO>.



1642-DBRA-UTP-2021

## SUMMARY

The aim of this research work was to identify antibiotic resistance in the neonatology unit at Hospital General Docente Ambato, through a descriptive, applied, cross-sectional and non-experimental study, carried out in the second semester 2020. 61 medical records of neonates who received antimicrobial therapy were considered, taking various inclusion criteria for the selection, reviewing microbiological cultures and antibiograms for the identification of bacteria and resistance or sensitivity to certain antibiotics, respectively. The data obtained were tabulated using SPSS software in order to obtain graphs and frequency tables that were interpreted and contrasted with the existing bibliography. At the end of the research, training was carried out for all health personnel in the neonatology unit through the use of teaching material such as slides and posters, in order to socialize the research and the data collected and promote the correct management of antibiotics and prevention of bacterial resistance. As main results, it was evidenced that beta-lactams (ampicillin 70.49% and cefotaxime 67.21%) and aminoglycosides (amikacin 68.85%) were used more frequently in neonates, because they are antibacterials that can be used in combination to treat nosocomial infections that were caused by *Coagulase negative staphylococcus* (26.20%), *Staphylococcus epidermidis* (9.80%), *Staphylococcus hominis* (6.60%), *Staphylococcus aureus* (3.30%) and *Staphylococcus simulans* (1, 60%). In addition, the prevalence of resistance between gram positive bacteria (penicillins) and negative bacteria (aminoglycosides) was determined. It was concluded that the role of the Pharmacist in health units is important, due to his/her knowledge about drugs and prevention of bacterial resistance, improving quality systems, consequently reducing hospital care costs. Finally, it is recommended to properly analyze the different protocols to follow before prescribing an antimicrobial treatment.

**Keywords:** <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY>, <MICROBIAL RESISTANCE>  
<ANTIBIOTICS>, <NEONATOLOGY UNIT>, < HOSPITAL GENERAL DOCENTE  
AMBATO>.

EDISON  
HERNAN  
SALAZAR  
CALDERON

Firmado  
digitalmente por  
EDISON HERNAN  
SALAZAR  
CALDERON  
Fecha: 2021.11.23  
15:55:14 -05'00'



## INTRODUCCIÓN

El uso inadecuado y excesivo de antibióticos ha ocasionado un incremento en la aparición de patrones de resistencia bacteriana, englobando un problema de salud pública de tipo microbiológico, clínico y epidemiológico a nivel mundial (Campos, 2006, p. 62). Este problema se hace evidente al constatar que en la actualidad existe una cantidad limitada y disponible de antibióticos que poseen eficacia y por el contrario existe mayor cantidad de cepas bacterianas con mayor resistencia a los antimicrobianos (Arancibia, 2019, p.152).

Al ser los antibióticos sustancias químicas que presentan mecanismos de acción de tipo bacteriostático y bactericida (Muñoz et al., 2004, p. 20); se caracterizan por su amplia prescripción y administración en el tratamiento farmacológico frente a enfermedades infecciosas específicamente bacterianas. Sin embargo, el empleo inapropiado y/o excesivo de los mismos desencadena la aparición de la resistencia bacteriana, generada principalmente por un uso irracional de la medicación, lo cual conlleva a afecciones graves para el paciente, así como también grandes pérdidas económicas para el sistema de salud (Quizhpe et al., 2014, p.15).

El manejo y prescripción de antibióticos depende principalmente de las características del paciente y del agente infeccioso a tratar, siendo imprescindible que los profesionales de salud encargados del caso posean toda la información relevante de los casos a tratar, además de las características farmacológicas de la medicación empleada (AMCI, 2018, p.72).

Para realizar la prescripción de este tipo de medicación es imprescindible la verificación del agente causal de la infección, proceso que debe realizarse mediante un cultivo microbiológico o antibiograma y análisis de sensibilidad, sin embargo, el sistema de salud nacional en ciertas ocasiones dificulta este accionar, por lo que el uso inadecuado de antimicrobianos se ve relacionado con un diagnóstico erróneo que no cumple con las necesidades del tratamiento (Millanao et al., 2011, p.110).

En el recién nacido o neonato las condiciones fisiológicas e inmunológicas condicionan la aparición de múltiples enfermedades bacterianas; ya sea por la presencia de agentes infecciosos provenientes de la madre o por las infecciones intrahospitalarias ocasionadas por un mal manejo de los componentes sanitarios de las instituciones públicas en los países subdesarrollados (Korta et al., 2013, p.25).

Con base a las estimaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha identificado una tasa de mortalidad de 200000 recién nacidos (RN) ocasionadas por un tipo de infección relacionada con el parto o por la contaminación intrahospitalaria, de las cuales aproximadamente el 40% presentan resistencia al tratamiento con antibióticos tradicionales (Costello y Peterson, 2016, p.2).

El manejo inadecuado de medicamentos, ya sea por parte del profesional de la salud o del mismo paciente ha originado la aparición de las infecciones generadas por organismos que presentan resistencia a los antibióticos (ORAs), infecciones que en ciertos casos podrían ser consideradas como emergentes, ya que podrían afectar a la población mundial convirtiéndose en un problema global si no son identificadas y tratadas a tiempo (Rocha et al., 2015, p.137).

En la actualidad la manifestación de ORAs presentan grandes índices de incidencia y prevalencia, en base a los cálculos establecidos por el Centro destinado para la prevención y manejo de enfermedades de los Estados Unidos (CDC), los ORAs originan alrededor de dos millones de infecciones con una mortalidad de 23000 casos por año solo en Estados Unidos, cuyo impacto económico genera grandes pérdidas para el sistema de salud (Rocha et al., 2015, p. 137).

Con base a los datos obtenidos por la OMS, se considera que el 60% de las infecciones hospitalarias o nosocomiales son originadas por ORAs, destacando principalmente que los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos se encuentran en fases de evolución permanente lo que hace casi imposible controlar brotes de gran magnitud (Muñoz et al., 2004, p.23).

En Ecuador con base a los datos obtenidos del instituto nacional de investigación en salud pública (INSPI), se ha encontrado casos representativos de resistencia bacteriana a nivel hospitalario, destacando entre los principales organismos: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii-complex*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*; organismos que presentan resistencia frente a diferentes antibióticos de tipo aminoglucósido, betalactámico, carbapenem, monobactámicos, cefalosporinas, tetraciclinas, entre otros grupos farmacológicos (INSPI, 2015).

Es importante destacar que los resultados obtenidos a nivel nacional sobre la resistencia a los antimicrobianos no han sido socializados adecuadamente ante el equipo multidisciplinario de la salud de cada institución responsable del control de este tipo de enfermedades, por lo que los casos de manifestación de ORAs va en aumento, afectando principalmente a los grupos que presentan mayor vulnerabilidad inmunológica como en el caso del RN o neonato.

El uso inadecuado de antibióticos a nivel hospitalario se deriva principalmente de errores en la prescripción ya sea por una dosificación, pauta o vía de administración inadecuada, o por una selección inadecuada del fármaco a emplear, así como también por el uso de fármacos innecesarios o por la aparición de infecciones intrahospitalarias ocasionadas por un mal manejo de las áreas destinadas a la estancia o alimentación del RN, generando grandes repercusiones tanto para el paciente como para el sistema de salud; por lo anterior manifestado se planteó el análisis prospectivo de la resistencia a los antimicrobianos en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato.

La investigación se sustenta en un análisis de tipo observacional-prospectivo sobre la resistencia a los antimicrobianos en neonatos hospitalizados en una unidad de salud de segundo nivel. Se considera el uso de antibióticos o antimicrobianos como una medida de profilaxis y tratamiento medicamentoso en situaciones que requieran de su oportuna prescripción y administración, considerando a este grupo de medicamentos como el recurso terapéutico de mayor empleo, además de resaltar importancia del sistema de farmacovigilancia en la ejecución de medidas destinadas a la identificación de factores asociados a la manifestación de ORAs.

A la vez este estudio se centra en el análisis de los principales errores ocasionados por un empleo inadecuado de la medicación, ya sea por problemas relacionados con la prescripción, administración o aparición de ORAs que conllevan un riesgo potencial tanto para el RN como para el sistema de salud en general (INSPI, 2015).

La identificación de pruebas complementarias como antibiogramas y hemocultivos realizados durante el tratamiento ante una infección bacteriana permite la verificación del tipo de agente biológico causante de la infección y el grado de resistencia manifestado, además del conocimiento de todos los aspectos involucrados en el caso a tratar facilita la óptima intervención por parte del médico tratante y del Bioquímico Farmacéutico para la correcta validación de prescripción, dosis y posología del tratamiento de elección, siendo fundamental el trabajo en conjunto de todo el equipo multidisciplinario de salud.

La investigación cuenta con la asesoría de Bioquímicos Farmacéuticos, pertenecientes a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH) y al Hospital General Docente “Ambato” (HGDA), los profesionales involucrados en el estudio aportan sus conocimientos relacionados con la acción terapéutica de los fármacos seleccionados, dosis, posología, estudios microbiológicos de sensibilidad y resistencia entre otros componentes involucrados en la aparición de casos de ORAs.

Dichas herramientas permitirán la comprensión de las consideraciones farmacológicas a considerar en la elección del tipo de antibiótico seleccionado, así como la identificación de procesos que guíen a la corrección de errores que permitan optimizar el uso de los antibióticos.

Los problemas ocasionados por el uso inadecuado de los antibióticos como la aparición de ORAs engloban una serie de reacciones indeseables que comprometen el estado de salud de los pacientes afectados; sin embargo, el incremento de aparición de cepas resistentes en cortos períodos de tiempo, la falta de estudios que permitan validar los tratamientos seleccionados dificulta la estimación real del problema que conlleva su mala administración o prescripción.

El acceso a las historias clínicas y bases de datos de los pacientes del área de neonatología del Hospital General Docente “Ambato” permitió la obtención de datos estadísticos sobre el tipo de control y empleo realizado por el personal de salud sobre los antibióticos, además de la identificación de las características a nivel farmacéutico a tomar en cuenta en el sistema de

farmacovigilancia que conlleve al uso racional de la medicación; al obtener la información actualizada del grupo de pacientes en estudio se pudieron establecer las principales acciones farmacéuticas que guíen hacia el uso racional de los antibióticos.

El comité de ética y docencia del Hospital General Docente “Ambato” responsable de la aprobación de líneas de investigación, debido al interés sobre el estudio del uso de antibióticos en la institución para la identificación de las principales alteraciones manifestadas durante la prescripción y administración de este grupo de medicamentos, el HGDA dio el acceso para la realización del tema de titulación con la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH); facilitando el acceso a la información de tipo confidencial de los pacientes y demás datos vitales para el estudio.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

- Identificar la resistencia a los antibióticos en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato durante el período julio – diciembre de 2020

### **Objetivos específicos**

- Identificar los principales grupos de antibióticos que fueron prescritos a neonatos, mediante la revisión de historias clínicas.
- Identificar los Problemas Relacionados con los Medicamentos y Resultados Negativos Asociados a Medicamentos en pacientes neonatos que fueron tratados con antibióticos en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato.
- Determinar la resistencia a antibióticos en neonatos mediante la revisión de resultados de antibiogramas en las historias clínicas.
- Capacitar al personal del área de neonatología sobre el uso adecuado de antibióticos.

## CAPÍTULO I

### 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

#### 1.1. Antecedentes

El descubrimiento de antimicrobianos resultó ser un gran avance para el tratamiento de infecciones a lo largo de la historia como neumonía, fiebre tifoidea sífilis, entre otras enfermedades (Torrades, 2001, p. 82). Beloso (2019, p. 102) indica en su estudio que aproximadamente en el año 1859 nació la teoría microbiana de la enfermedad, que fue postulada por Pasteur, sin embargo, los estudios de resistencia inician en el año 1887 cuando Kossiakoof M. observó resistencia en cepas de *Bacillus subtilis* a los antisépticos cloruro de mercurio y ácido bórico, demostrando que la supervivencia de un microorganismo depende de su capacidad de adaptarse a nuevas condiciones que el medio le ofrece (Lapeña, 1999, p.243).

En 1921 Arkwright demostró que en un mismo cultivo es posible encontrar bacterias con diferentes características morfológicas, preguntándose si se debían a ventajas adaptativas, de manera que, al experimentar concluyó que estas bacterias eran diferentes en reacciones serológicas, bioquímicas, morfología y virulencia, clasificándolas en lisas y rugosas, siendo las primeras más resistentes a la acción lítica de bacteriófagos (Celis et al.,2017, p.107).

En España en el año 2012 se realizó un estudio denominado “Resistencia a antimicrobianos de los microorganismos más frecuentemente aislados en el Hospital General La Mancha Centro entre junio de 2009 y mayo de 2010”, en donde se identificaron patrones de virulencia en pacientes neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos, evidenciándose cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina 50% y resistencia a la vancomicina 0%. Cepas de *Escherichia coli* resistentes a las cefalosporinas de tercera generación de 17% y la resistencia a quinolonas fue de 41%. Cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a las cefalosporinas de tercera generación de 19%, cepas productoras de Betalactamasas de amplio espectro de 19% y la resistencia a quinolonas fue de 28 (Moreno et al, 2009, p.185).

A nivel de Sudamérica también existen estudios sobre resistencia bacteriana especialmente en Colombia (2013), en donde se ha revisado aislamientos microbiológicos en trece centros médicos con el objetivo de vigilar y controlar la resistencia microbiana entre el año 2010 y 2012, obteniéndose como principales resultados que las bacterias aisladas fueron: *Escherichia coli* 52,7%, *Klebsiella pneumoniae* 12,8%, *Staphylococcus aureus* 9.1%, *Pseudomona aeruginosa* 6,9%, *Enterococcus faecalis* 5,4%, *Proteus mirabilis* 4,7%, *Staphylococcus epidermidis* 3,7%, *Enterobacter cloacae* 3,1%, *Staphylococcus hominis* 1,1% y *Acinetobacter spp* (Martínez et al., 2014, p.3).

En el Perú, durante el año 2015 se realizó un estudio denominado “etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales” que concluyó que las bacterias gram positivas suelen ser más frecuentes en infecciones en recién nacidos, así también, in vitro son más frecuentes *S. epidermidis*, *S. aureus* y *Klebsiella spp*, que mostraban resistencia en un 50% a la ampicilina y amikacina. Por otro lado, la vancomicina es el antibiótico al cual muestran mayor sensibilidad in vitro las especies de *Staphylococcus* (Shimabuku et al., 2013, p.20).

Estudios realizados en pacientes neonatos concluyen que se identifican con mayor frecuencia en sepsis neonatal temprana, enterobacterias y *Streptococcus spp*, mientras que, en sepsis neonatal tardía, enterobacterias y *Staphylococcus spp*, indicándose también que especies de *Staphylococcus* tienen resistencia a oxacilina en el 65,5% (Lona et al., 2015, p. 318). Se indica además que, a pesar de que el descubrimiento de antibióticos parecía ser la solución a muchas infecciones, existe un gran problema de su uso descontrolado e inadecuado que conlleva a que las bacterias evolucionen y presenten nuevos mecanismos de resistencia que disminuye su sensibilidad a ciertos antibióticos (Cavagnaro, 2014, p.329).

Un estudio realizado en la ciudad de Quito, Ecuador (2012), indica el análisis de alrededor de 1500 aislamientos de bacterias en muestras de orinas, respiratorias, de piel, tejidos blandos, hueso y de sitios estériles en neonatos. Hubo una resistencia en bacterias gram negativas aisladas del 88% a la ampicilina, sulfatrimetoprim 54 %, nitrofurantoina para Enterobacterias y *Pseudomona spp* entre el 59 y 100%, respectivamente. En cambio para las bacterias gram positivas, se observó una alta resistencia a penicilina, *Staphylococcus aureus* 96%, *Enterococcus* 34% y *Staphylococcus coagulasa* negativo 94% (Delgado et al., 2012, p.9).

## **1.2. Antibióticos**

Según la Organización Mundial de la Salud, los antibióticos son sustancias que se sintetizan por microorganismos vivos como hongos o bacterias y que tienen por finalidad prevenir, controlar y tratar infecciones, de manera que, actúan sobre el agente causante del cuadro infeccioso, evitando su multiplicación y crecimiento (Cando, 2015, p.12).

### **1.2.1. Antibióticos betalactámicos**

#### **1.2.1.1. Penicilinas**

**Mecanismo de acción:** Las penicilinas interfieren en la síntesis de peptidoglicano de la pared celular de la bacteria, además, de acuerdo a su origen y espectro de acción pueden clasificarse en (Tiban, 2015, p.10):

- Penicilina Naturales como: Penicilina G y Penicilina V.
- Penicilinas resistentes a las penicilinasas estafilocócicas como: oxacilina, meticilina, doxiciclina.
- Aminopenicilinas como: Ampicilina y amoxicilina.
- Ureidopenicilinas como: Piperacilina

Es importante mencionar que la mayor parte de penicilinas tienen un amplio espectro de acción sobre bacterias Gram positivas y negativas (Tiban, 2015, p.10).

#### 1.2.1.2. Cefalosporinas

**Mecanismo de acción:** Se encargan de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana a través de su fijación a una o más proteínas fijadoras de penicilinas, de manera que, inhiben las uniones cruzadas de peptidoglicanos e consecuentemente la formación de la pared de la bacteria, siendo por tanto, bactericidas (Tiban, 2015, p.10).

Las cefalosporinas se clasifican como se indica (Tiban, 2015, p.10):

**Primera generación:** Tienen acción contra bacterias Gram positivas y muy poca sobre negativas, en este grupo se encuentran: cefalotina, cefazolina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefamandol, cefadroxilo y cefotaxima (Tiban, 2015, p.10).

**Segunda generación:** Tienen acción contra bacterias Gram negativas y son menos efectivas contra positivas, en este grupo se encuentran: cefaclor, cefamandol, cefuroxima, cefmetazol, cefonicid, cefoxitina, cefotetán, cefprozil (Tiban, 2015, p.10).

**Tercera generación:** Tienen acción más amplia sobre bacterias Gram negativas y menos activas frente a Gram Positivas, en este grupo se encuentran: cefotaxima, cefoperazone, ceftizoxima, ceftriaxona, cefpodoxima, ceftibuteno, ceftazidima, cefixima (Tiban, 2015, p.10).

**Cuarta generación:** Tienen un espectro de acción muy amplio, debido a que actúan eficazmente contra bacterias Gram positivas y negativas, en este grupo se encuentran cefepima, cefpirona (Tiban, 2015, p.10).

#### 1.2.1.3. Carbapenémicos

Los carbapenémicos tienen un espectro de acción que abarca a bacterias aerobias y anaerobias, incluyendo además a *Pseudomona aeruginosa*. Además, tienen mayor efectividad que los aminoglucósidos y cefalosporinas contra algunas enterobacterias y estafilococos. Su mecanismo de acción involucra su unión a proteínas fijadoras de penicilinas, de manera que inhiben eficazmente la síntesis de la pared celular de las bacterias, de manera que, su actividad se asemeja a las penicilinas (Carsí *et al.*, 2016, p.119).



## 1.2.2. Antibióticos que actúan sobre la síntesis proteica bacteriana

### 1.2.2.1. Tetraciclinas

El mecanismo de acción de las tetraciclinas se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas en la bacteria, después de su captación hacia el interior de éstas, a través de transporte activo, de manera que, son bacteriostáticas (Carsi *et al.*, 2016, p.119). En la tabla 1-1 se encuentra la clasificación de estos antibióticos.

**Tabla 1-1:** Tetraciclinas según la generación a la que pertenecen

Tetraciclinas de primera generación	Tetraciclinas de segunda generación	Tetraciclinas de tercera generación
Tetraciclina	Doxiciclina	Tigeciclina
Clortetraciclina	Limedicina	
Oxitetraciclina	Tiaciclina	
	Minociclina	
	Terramicina	
	Minocidina	
	Minociclina	

**Fuente:** (Tiban, 2015, p.10).

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.2.2.2. Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos inhiben la síntesis proteica de las bacterias al bloquear el inicio de ésta, de manera que, son bactericidas. Tienen acción contra bacilos Gram negativos aerobios. Su clasificación se indica en la tabla 2-1.

**Tabla 2-1:** Clasificación de los aminoglucósidos.

Grupo	Aminoglucósidos representativos
Aminoglucósidos clásicos	Estreptomina Dehidroestreptomina
Aminoglucósidos de espectro ampliado	Kanamicina Gentamicina Tobramicina Amikacina
Aminoglucósidos de uso tópico	Neomicina Paromomicina

**Fuente:** (Tiban, 2015, p.10).

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.2.2.3. *Macrólidos*

Los macrólidos son antibióticos cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteica a través de la traslocación, de manera que, se unen a la subunidad ribosomal 50S. Tienen acción contra cocos y bacilos Gram positivos y negativos, a más de micoplasmas, legionelas, rickettsias y ureaplasmas (Tiban, 2015, p.10). En la tabla 3-1 se indica su clasificación:

**Tabla 3-1:** Clasificación de macrólidos según su número de átomos

14 átomos	15 átomos	16 átomos
Eritromicina	Azitromicina	Espiramicina
Claritromicina		Josamicina
Toxitromicina		Diacetilmidecamicina
Telitromicina		

Fuente: (Tiban, 2015, p. 10).

Realizado por: Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.2.3. *Antimicrobianos que afectan a la topoisomerasa II*

#### 1.2.3.1. *Quinolonas*

Las quinolonas son antibióticos cuyo mecanismo de acción se basa en inhibir a las enzimas girasas del ADN (topoisomerasa II en gram negativos y topoisomerasa IV en positivos). En la tabla 4-1 se indica su clasificación y espectro de acción (Tiban, 2015, p.10).

**Tabla 4-1:** Clasificación de las quinolonas

Generación	Quinolonas	Espectro
<b>Primera</b>	Ácido nalidíxico	Enterobacterias de localización urinaria
	Rosoxacino	
<b>Segunda</b>	Ciprofloxacino	Bacilos Gram negativos aerobios
	Ofloxacino	
	Enofloxacino	
<b>Tercera</b>	Lomefloxacino	Bacilos Gram negativos aerobios y cocos Gram positivos aerobios
	Grepafloxacino	
<b>Cuarta</b>	Moxifloxacino	Bacilos Gram Negativos aerobios, cocos Gram positivos y microorganismos anaerobios

Fuente: (Tiban, 2015, p.10).

Realizado por: Aucanshala, Carlos, 2021.

#### ***1.2.4. Antimicrobianos que actúan inhibiendo la síntesis de ácido fólico***

##### ***1.2.4.1. Sulfamidas***

Las sulfonamidas son antibióticos bacteriostáticos cuyo mecanismo de acción se basa en la alteración de la síntesis de ácido fólico en la bacteria, de manera que, esto interfiere en la síntesis de nucleótidos y consecuentemente la inhibición del crecimiento bacteriano. Se dice que los microorganismos sensibles a estos antibióticos son aquellos que deben sintetizar su propio ácido fólico o son impermeables al que se encuentra en los líquidos circundantes, mientras que los resistentes son las bacterias permeables al ácido fólico, al igual que las células humanas que requieren de este compuesto preformado para su correcto desarrollo. Las sulfonamidas tienen acción contra bacterias positivas y negativas, así como *Actinomyces*, *Plasmodium*, *S. maltophilia*, *Toxoplasma* y *P. jiroveci* (Moreno, et al, 2009, p.186).

### **1.3. Resistencia Bacteriana**

La resistencia bacteriana se debe al uso irracional e indiscriminado de antibióticos por el hombre, de modo que, es un problema continuo y que avanza a través del tiempo y crece a medida que las bacterias van adquiriendo nuevos mecanismos de resistencia que pueden transmitirlos a su descendencia y a otras bacterias de su misma o diferente clase (Moreno, et al, 2009, p.186).

#### ***1.3.1. Tipos de Resistencia***

##### ***1.3.1.1. Natural o intrínseca***

La resistencia natural o intrínseca es una propiedad propia y específica de ciertas bacterias de manera que, su aparición ocurrió incluso antes del uso de antibióticos, como lo indica un estudio realizado en Canadá, en donde se identificaron bacterias resistentes de aproximadamente 2000 años atrás, en glaciares de las regiones árticas (Fernández et al., 2003, p.45).

Cuando las bacterias tienen una resistencia natural tienen ciertas ventajas competitivas respecto a otras cepas y poseen la capacidad de sobrevivir cuando se utilice el antibiótico involucrado, además, este tipo de resistencia se manifiesta en bacterias que carecen de dianas para antibióticos específicos (Pérez, 1998, p.59).

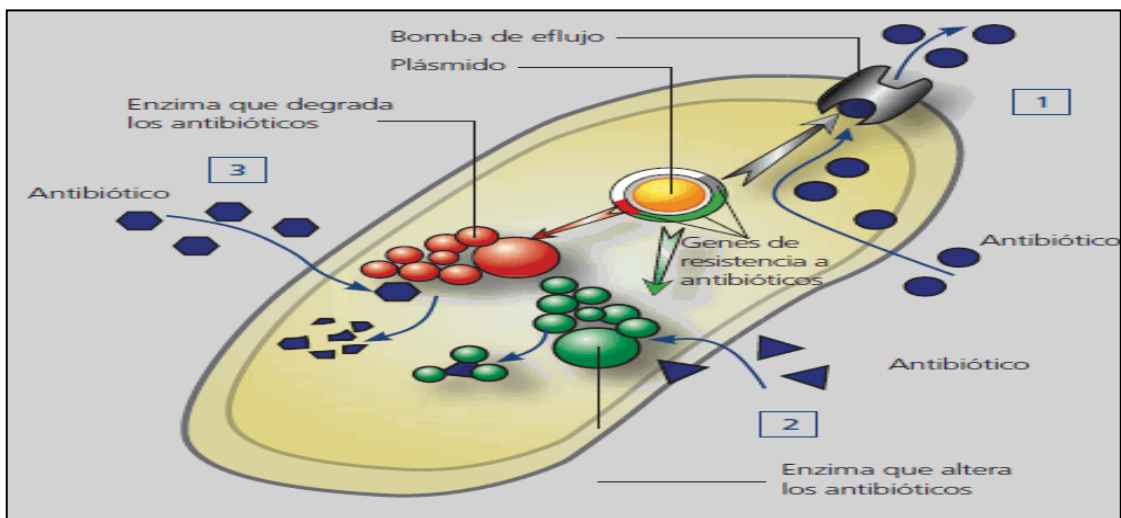
### 1.3.1.2. *Adquirida*

La resistencia adquirida constituye una gran problemática en la práctica clínica, siendo detectada a través de pruebas de sensibilidad para medir los aciertos y/o fracasos terapéuticos en pacientes infectados con cepas resistentes. Este tipo de resistencia aparece debido a mutaciones de las bacterias como cambios en la secuencia de las bases de cromosomas o a través de la transmisión de material genético extracromosómico que procede de otras bacterias resistentes (Pérez y Robles, 2013, p.188).

Se dice que la resistencia se transmite de una bacteria a otra a través de plásmidos o material genético móvil como integrones o trasposones, de manera que, es posible que una bacteria adquiera resistencia sin haber estado expuesta anteriormente a un antibiótico (Fernández et al., 2003, p.45).

### 1.3.2. *Mecanismos de resistencia*

Los mecanismos de resistencia bacteriana son muy variados, destacando cuatro principales como se indica en la figura 1-3:



**Figura 1-3:** Principales mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos

Fuente: (Osorio, 2019)

#### 1.3.2.1. *Enzimas hidrolíticas*

Ciertas bacterias son capaces de producir enzimas que hidrolizan al antibiótico, destruyendo su acción antibacteriana, de modo que, no puede actuar sobre éstas, en la tabla 5-1 se indican varios mecanismos utilizados (Fernández et al., 2003, p.47).

**Tabla 5-1:** Mecanismos de resistencia – enzimas hidrolíticas

Familia de antibióticos	Mecanismos de acción	Mecanismos de resistencia
Betalactámicos	Interfiere en las últimas fases de la síntesis del peptidoglicano, componente necesario en la formación de la pared bacteriana	Beta-lactamasas: son enzimas que hidrolizan la unión peptídica endocíclica del anillo betalactámico. La producción de beta-lactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica.
Aminoglucósidos	Los aminoglucósidos ejercen su acción al unirse al ribosoma bacteriano, interfiriendo en la síntesis proteica.	Inactivación enzimática: diversas enzimas pueden inactivar estos antibióticos. Así, pueden acetilar, adenilar o fosforilar, por intermedio de acetiltransferasas, adeniltransferasas y fosfotransferasas. Se produce en el proceso de transporte del antibiótico hacia el interior de la célula para alcanzar el ribosoma.
Cloranfenicol	Inhibidor de la biosíntesis de las proteínas, previene la elongación de la cadena de péptidos al unirse al centro de la peptidiltransferasa del ribosoma 70S	Inactivación enzimática por acetilación

**Fuente:** (Moreno et al., 2009; Mosquito et al., 2011; Vignoli y Seija, 2008; Espinosa et al., 2006).

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.3.2.2. *Modificación del sitio activo*

Ciertas bacterias modifican un aminoácido de su sitio activo, por lo que habrá un blanco diferente y se disminuye la afinidad de unión del antibiótico con el microorganismo (Fernández et al., 2003, p.47).

**Tabla 6-1:** Mecanismos de resistencia – modificación del sitio activo

Familia de antibióticos	Mecanismos de acción	Mecanismos de resistencia
Quinolonas	Inhibe la acción de las topoisomerasas y de la ADN girasa bacterianas	Mutaciones puntuales que generan el cambio de aminoácidos en el enzima blanco del antibiótico
Trimetoprim Sulfametoxazol	Inhibe la síntesis de la enzima dihidropteroato sintasa (sulfametoxazol) y de la enzima dihidrofolato reductasa (Trimetoprim), las cuales son enzimas necesarias en la ruta del ácido fólico	Presencia de genes que codifican formas mutantes del enzima blanco

**Fuente:** Moreno et al., 2009; Mosquito et al., 2011; Vignoli y Seija, 2008

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.3.2.3. *Disminución de la permeabilidad de la pared celular al ingreso del antimicrobiano*

Algunas bacterias sufren cambios en el diámetro y/o número de porinas, bloqueando el ingreso del antibiótico hacia la bacteria, en la tabla 7-1 se indican algunos ejemplos (Fernández et al., 2003, p.47).

**Tabla 7-1:** Mecanismos de resistencia – Disminución de la permeabilidad de la pared celular

Familia de antibióticos	Mecanismos de acción	Mecanismos de resistencia
betalactámicos y fluoroquinolonas	Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, interfiriendo en la síntesis del peptidoglicano mediante un bloqueo en la última etapa de transpeptidación.	Porinas: Existe disminución de la expresión de porinas lo que disminuye la susceptibilidad a betalactámicos y fluoroquinolonas en <i>Pseudomonas</i>

**Fuente:** (Moreno et al., 2009; Mosquito et al., 2011; Vignoli y Seija, 2008; Gómez et al., 2015)

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.3.2.4. *Bombas de eflujo*

Algunas bacterias presentan bombas de eflujo que transportan el antibiótico hacia el exterior de éstas, sin sufrir modificaciones y sin que el antimicrobiana ejerza acción alguna (Fernández et al., 2003, p.47).

**Tabla 8-1:** Mecanismo de resistencia - Bombas de eflujo

Familia de antibióticos	Mecanismos de acción	Mecanismos de resistencia
Tetraciclinas	Se unen al ribosoma bacteriano, inhibiendo la síntesis de proteínas	Presencia de bombas de eflujo específicas para tetraciclinas

**Fuente:** (Moreno et al., 2009; Mosquito et al., 2011; Vignoli y Seija, 2008).

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.3.3. *Prevención de la resistencia Bacteriana*

Actualmente existen varias estrategias que permiten minimizar la resistencia bacteriana, como se indica (Fernández et al., 2003, p.47).

- Uso racional de antibióticos a través de la concientización de personal de salud y población.
- Prescripción de antibióticos basada en evidencia.

- Existencia de programas de vigilancia que permiten detectar cepas resistentes.
- Minimizar el uso de antibióticos en animales, debido a que, estos son una fuente importante de transmisión de cepas resistentes al humano (Fernández et al., 2003, p.47).

#### **1.4. Neonatos y sus principales características**

##### ***1.4.1. Sistema inmunológico***

Existen dos mecanismos diferentes que participan en la defensa de un huésped ante una infección, como se indica a continuación:

###### ***1.4.1.1. Mecanismos inespecíficos o innatos***

La inmunidad innata actúa como un sistema de vigilancia, siendo de alta complejidad extensión, sin embargo en los fetos y recién nacidos de pretérmino, existe una inmadurez de sus barreras naturales, que conllevan a la disminución del número y función de los neutrófilos y células natural killer (NK), a más de la baja producción de citoquinas (Penagos et al., 2003, p.65).

###### ***1.4.1.2. Mecanismos específicos o adaptativos***

Los linfocitos son las células inmunitarias adquiridas que a través de su diferenciación pueden reconocer y amplificar una respuesta inmunológica. En los neonatos se ha establecido que existe una protección adquirida a través de la transferencia pasiva de inmunoglobulina G materna, debido a que, normalmente su respuesta inmune tiende a ser baja ante la presencia de linfocitos B, baja actividad de las células T y producción limitada de citoquinas e inmunoglobulinas (Penagos et al., 2003, p.67).

##### ***1.4.2. Factores de riesgo asociados a la Resistencia bacteriana***

###### ***1.4.2.1. Neonatales***

**Prematurez:** Al parecer, mientras un recién nacido sea más prematuro, tendrá una mayor inmadurez inmunológica y, por tanto, mayor riesgo de infección, Según varios estudios en la semana 32 de gestación, existe la transferencia placentaria de inmunoglobulina G materna hacia el feto, de manera que, el RN dependerá exclusivamente de los anticuerpos adquiridos pasivamente de su madre, transmitidos desde la semana 24 a la 26 de gestación. Los RN

prematuros tienen niveles más bajos de IgG que los recién nacidos a término (Herrera et al., 2013, p.103).

**Infección intraamniótica:** Este tipo de infección puede afectar a los tejidos maternos, y a los tejidos de origen fetal, ocurriendo una corioamnionitis en el 50% de prematuros nacidos antes de la semana 30 de gestación (Herrera et al., 2013, p.103).

#### 1.4.2.2. *Reservorios*

**Instituciones cerradas como los hospitales:** Los hospitales son excelentes reservorios, debido a que las barreras son cada vez más débiles para ciertas bacterias muy resistentes que se encuentran confinados en estos lugares. También se ha visto que ciertos pacientes son utilizados como portadores sanos asintomáticos de ciertas bacterias multirresistentes que son adquiridas intrahospitalariamente (Campos, 2006, p.63).

**El uso de dispositivos médicos:** A través del uso de ventilación mecánica, catéter venoso central y nutrición parenteral se pueden adquirir infecciones por bacterias resistentes (Saldarriaga et al., 2015, p.162).

#### 1.4.2.3. *Abuso y mal uso de antibióticos*

**El abuso y mal uso de los antibióticos:** La automedicación y la baja monitorización de un profesional de salud, lleva a que en humanos y animales se dé una incorrecta utilización de antibióticos, de manera que, existen casos en donde se utilizan antibióticos para tratar infecciones víricas, a más de que, se usan estos antimicrobianos como estimulantes del crecimiento en animales, o en prevención de infecciones cuando están sanos (OMS, 2018, p.3).

### 1.5. **Uso de antibióticos en el neonato**

Las infecciones bacterianas en el recién nacido prematuro o a término, sigue siendo una importante causa de morbi y mortalidad, de modo que, el uso de antibióticos debe ser de tipo profiláctico o terapéutico, siendo este último necesario ante la sospecha de una infección, seleccionando una monoterapia o doble esquema (Muñoz et al., 2004, p.27).

Los bebés prematuros tienen mayor vulnerabilidad de sufrir infección cuando prevalece un bajo peso al nacer y una menor edad gestacional, debido a que, su respuesta inmune es limitada ante la deficiente función linfocitaria de los linfocitos T, baja producción de inmunoglobulinas siendo necesario la inversión en seguridad diagnóstica (Rubio y Flores, 2010, p. 3).

Un tratamiento antimicrobiano empírico debe erradicar al agente causador de la infección, de modo que, en la tabla 9-1 se observan algunos esquemas utilizados:



**Tabla 9-1:** Principales infecciones del RN

Diagnóstico	Tratamiento
Sepsis sin compromiso meníngeo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esquema Ampicilina más Amikacina</li> </ul>
Meningitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esquema Ampicilina más Cefotaxima</li> </ul>
<i>Streptococo Agalactiae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ampicilina</li> <li>Amikacina</li> </ul>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ampicilina</li> </ul>
Meningitis, <i>Streptococo pneumoniae</i> , falla renal y sospecha de gram negativos resistentes a Amikacina	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefalosporinas de tercera generación</li> </ul>
Impétigo causado por <i>S. aureus</i> y estreptococos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cloxacilina parenteral</li> </ul>
Onfalitis causada por estafilococos o <i>E. coli</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cloxacilina y Amikacina</li> </ul>
Oftalmía neonatal ( <i>N. gonorrea</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Penicilina</li> </ul>

**Fuente:** Vignoli y Seija, 2008; Rubio & Flores, 2010

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

En el seguimiento del tratamiento con antibióticos es primordial considerar el esquema de medicación, sitio de afección y la duración de este, como se visualiza en la tabla 10-1:

**Tabla 10-1:** Esquema de antibioticoterapia

Agente causal	Sitio infección	Antibiótico	Duración
<b>Estreptococo grupo B (EGB)</b>	Sangre	Ampicilina	10 -14 días
		Amikacina*	7 días
	Líquido ceforraquídeo	Ampicilina	21 días
		Cefotaxima	3 días
<b>E. Coli</b>	Osteoarticular	Ampicilina	4 semanas
	Sangre	Amikacina	14 días
<b>Listeria monocytogenes</b>	Líquido ceforraquídeo	Cefotaxima	21 días
		Amikacina*	
	Sangre	Ampicilina	14 días
		Amikacina	7 días
<b>Estafilococo multirresistente</b>	Líquido ceforraquídeo	Ampicilina	21 días
		Amikacina	10 días
<b>Desconocido</b>	Sangre	Vancomicina	14 días
	Sangre	Ampicilina	10 -14 días
		Amikacina	
	Líquido ceforraquídeo	Ampicilina	21 días
		Cefotaxima	

\*Optativo

**Fuente:** Vignoli y Seija, 2008; Rubio & Flores, 2010

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.5.1. Principales microorganismos involucrados

Las infecciones adquiridas en neonatos se pueden producir por transmisión vertical del canal vaginal de la madre, o a través del torrente sanguíneo materno, u horizontalmente a través de las unidades neonatales. En la tabla 11-1 se observan los principales microorganismos involucrados en infecciones de RN (Muñoz et al., 2004, p.31).

**Tabla 11-1:** Principales microorganismos involucrados

Microorganismos	Característica
<b>Estreptococo grupo B (Agalactiae)</b>	Se ha identificado como causa de sepsis, bronconeumonía (BN), onfalitis, osteoartritis y meningitis.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Es un bacilo gram positivo oportunista, se han descrito brotes epidémicos relacionados con la ingesta de alimentos contaminados. En el RN provoca sepsis y meningitis.
<b>Bacilos Gram Negativo</b>	Principalmente E. coli, Klebsiella en sepsis, meningitis, onfalitis e infecciones del tracto urinario (ITU). <i>Escherichia Coli</i> es el segundo agente etiológico más frecuente de Septicemia Neonatal y Meningitis. La mayoría de las infecciones son producidas por cepas poseedoras del polisacárido capsular K1 (ECK1). <i>Escherichia Coli K1</i> activa pobremente el complemento y es poco estimuladora también de la producción de anticuerpos maternos lo que explicaría su virulencia
<i>Estafilococo Aureus</i>	Causa de sepsis, acompañando procesos supurados como píodermitis, onfalitis, neumonía y osteoartritis.
<i>Estafilococo epidermidis</i>	Causa de sepsis, acompañando procesos supurados como píodermitis, onfalitis, neumonía y osteoartritis.

**Fuente:** (Rubio y Flores, 2010, p.45).

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 1.6. Pruebas de sensibilidad

Las pruebas de sensibilidad permiten guiar el uso clínico para la elección de un tratamiento antimicrobiano idóneo para cada paciente. Por otro lado, un antibiograma permite detallar si el microorganismo es sensible, o resistente a un determinado antibiótico, valores que son establecidas por el Clinical and Laboratory Standards Institute en Estados Unidos, el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing en Europa y la Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos, organismos que establecen el punto de corte para determinar la sensibilidad o resistencia, así como la eficacia clínica de ciertos antibióticos (March,2017, p.189).

### ***1.6.1. Métodos fenotípicos o Antibiograma***

Los métodos fenotípicos o también denominado antibiograma, permiten que un determinado inóculo sea expuesto a un determinado antibióticos a diferentes concentraciones, de modo que, el microorganismo pueda ser clasificado dentro de tres categorías clínicas: sensible, intermedio o resistente (Cercenado y Saavedra, 2009, p.215).

### **1.7. Problemas relacionados con medicamentos (PRM)**

Se denominan PRM a todas las situaciones que pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación, tras la utilización de uno o varios medicamentos. Existen varios tipos de PRM establecidos según el Tercer Consenso de Granada, como se indica (CTCG, 2007, p.5):

- Administración errónea de un medicamento.
- Conservación inadecuada de medicamentos.
- Dosis, pauta o duración inadecuada de un tratamiento farmacológico.
- Duplicidad terapéutica.
- Errores de prescripción.
- Incumplimiento terapéutico.
- Interacciones medicamentosas
- Probabilidad de efectos adversos
- Otros

### **1.8. Resultados negativos asociados a la medicación (RNM)**

Resultados en la salud de un paciente, que no son adecuados al objetivo de la farmacoterapia, y que se deben a un PRM, siendo además asociado al uso inadecuado o fallo de la medicación. Existen varios tipos como se indica a continuación en la tabla (CTCG, 2007, p.5):

**Tabla 12-1:** Clasificación de los RNM

	<b>RNM</b>	<b>Definición</b>
<b>Necesidad</b>	Problema de Salud no tratado.	El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
	Efecto de medicamento innecesario	El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
<b>Efectividad</b>	Inefectividad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
	Inefectividad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<b>Seguridad</b>	Inseguridad no cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	Inseguridad cuantitativa	El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

**Fuente:** (Comité del Tercer Consenso de Granada, 2007, p.5).

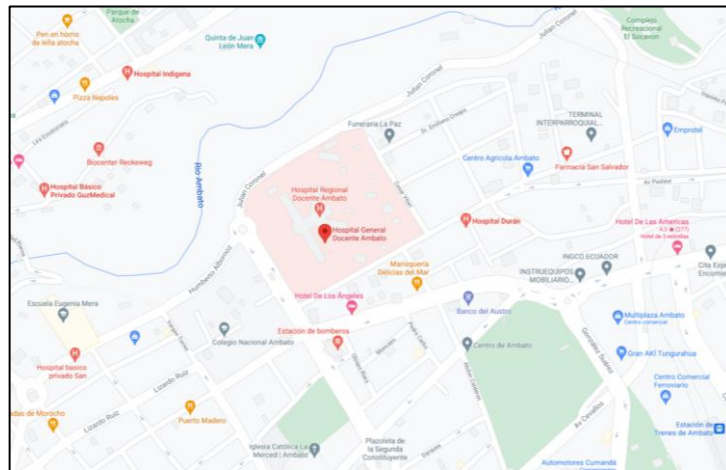
**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1. Lugar de la investigación

La investigación se realizó en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato, que está ubicado en la Av. Pasteur y Unidad Nacional de la ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua (Google maps, 2020).



**Figura 1-2:** Ubicación del Hospital General Docente Ambato

Fuente: (Google maps, 2021).

#### 2.2. Tipo y diseño de la investigación

Por el paradigma: Cuantitativa

Por el objetivo: Aplicada

Por el nivel de profundización en el objeto estudio: Descriptiva

Por la distribución del tiempo de estudio: Transversal

Según la manipulación de variables: No experimental

Según el tipo de inferencia: Deductiva-Inductiva

Modelo no experimental debido a que, durante el estudio no se alteraron las variables y se realizó una intervención de forma directa con la documentación de los pacientes ingresados en el área de neonatología y que cumplieron con los criterios de inclusion.

### 2.3. Instrumentos de recolección de datos

Se utilizaron varios materiales y equipos durante la ejecución de la investigación, los cuales se indican en la tabla 1-2, a continuación:

**Tabla 1-2:** Materiales y equipos utilizados en la investigación

Materiales	Equipos
Hojas de papel boom	
Libreta de apuntes	Computadora
Bolígrafos	Impresora
Historias clínicas	Cámara fotográfica
Antibiogramas	

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

### 2.4. Población de estudio

La población del presente estudio estuvo conformada todas las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al área de neonatología del Hospital General Docente Ambato.

### 2.5. Selección y tamaño de la muestra

Para la selección y tamaño de la muestra se consideraron el método no probabilístico a conveniencia, de manera que, tomaron en cuenta varios criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión:

- Historias clínicas de neonatos ingresados en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato, con diagnóstico definido, una estancia hospitalaria de al menos 3 días y hayan recibido tratamiento farmacológico en el que se incluyeran antibióticos, durante el segundo semestre del año 2020.
- Historias clínicas de neonatos que presentaran cultivos microbiológicos y antibiograma.

Los criterios de exclusión:

- Historias clínicas de neonatos ingresados en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato sin diagnóstico definido, una estancia hospitalaria inferior a 3 días y que no hayan recibido tratamiento farmacológico en el que se incluyeran antibióticos.
- Historias clínicas de neonatos que no presentaran cultivos microbiológicos y antibiograma.

## **2.6. Técnicas de recolección de datos y análisis de resultados**

La investigación fue dividida en fases, como se indica:

### ***2.6.1. Fase I: Identificación de los principales grupos de antibióticos que fueron prescritos a neonatos***

Para la identificación de los principales grupos de antibióticos se procedió a la revisión de las historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión de manera que, se obtuvo una muestra de 61 historiales, en donde se revisó aspectos como:

- Caracterización sociodemográfica (sexo, edad).
- Diagnóstico por el cual los neonatos estaban hospitalizados en el área de neonatología.
- Antibióticos prescritos a los neonatos, los cuales posteriormente se clasificaron de acuerdo con el grupo al que pertenecían.
- Se revisó también los antibiogramas que se habían realizado a los neonatos, considerándose las bacterias aisladas, y el tipo de muestra tomada para el análisis. resultados de antibiograma para establecer resistencia / sensibilidad.

### ***2.6.2. Fase II: Identificación de los Problemas Relacionados con los Medicamentos y Resultados Negativos Asociados a Medicamentos***

Para la clasificación de los PRM y RNM se utilizó como referencia el Tercer Consenso de Granada, de manera que, en las historias clínicas se identificaron los posibles PRM como: interacciones medicamentosas, interrupción abrupta de antibióticos, reacciones adversas, selección incorrecta de antibióticos, entre otros, los cuales se categorizaron de acuerdo con el tipo de RNM al que pertenecían (necesidad, efectividad o seguridad).

### ***2.6.3. Fase II: Determinación de la resistencia a antibióticos en neonatos***

Mediante la revisión de antibiogramas se recabó información sobre la resistencia / sensibilidad de las bacterias identificadas en las diferentes muestras en neonatos. Se compraron los resultados con otros estudios, y se estableció la diferencia de resistencia bacteriana entre bacterias Gram positivas y negativas.

#### ***2.6.4. Fase IV: Capacitación al personal del área de neonatología sobre el uso adecuado de antibióticos***

Una vez obtenidos los resultados se socializaron al personal del Área de Neonatología, y se realizó una capacitación en el mes de abril del año 2021, en la que estuvieron presentes el jefe del Área, junto con 4 médicos, 4 enfermeras y 2 bioquímicos farmacéuticos. Se utilizó material didáctico como diapositivas y afiches. A más de eso, se aplicó una encuesta para conocer el grado de satisfacción percibida por los asistentes.



## CAPÍTULO III

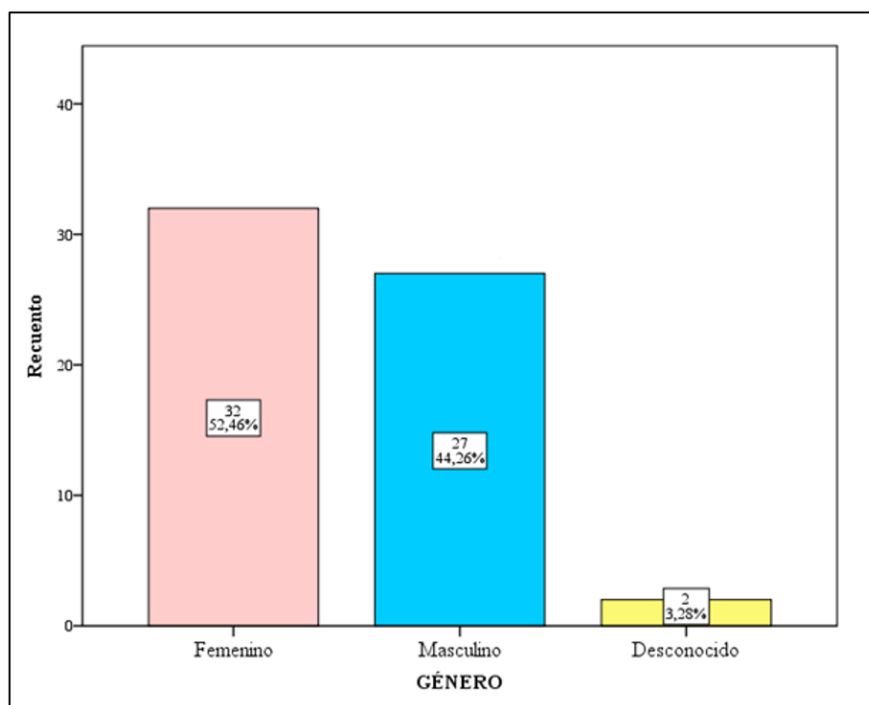
### 3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

A continuación, se presentan los resultados que se obtuvieron durante el período de estudio correspondiente al segundo semestre (julio - diciembre) del año 2020, en el cual participaron un total de 61 neonatos que se encontraban hospitalizados en el área de neonatología del Hospital General Docente Ambato.

#### 3.1. Caracterización sociodemográfica

##### 3.1.1. Sexo

Como se puede observar en el gráfico 1-3, la mayor parte de neonatos pertenecían al sexo femenino en un 52.46%, en tanto que, el 44.26% eran de sexo masculino y tan solo en un 3.28% se desconocía o no se especificaba el sexo en la historia clínica del paciente.



**Gráfico 1-3:** Sexo de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio.

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Según datos registrados en el INEC, en el año 2020 hubo un mayor número de recién nacidos vivos de sexo femenino, tal y como se evidencia en el presente estudio, sin embargo, la diferencia no es abismal y no existen registros o información a nivel nacional en la que se evidencie que las niñas tiene mayor susceptibilidad de sufrir complicaciones y requerir el ingreso al área de neonatología (INEC, 2020).

En un estudio realizado en neonatos en Suecia, se demostró que las mujeres recién nacidas tienen mayor probabilidad de presentar una infección en relación a los varones en una proporción 8:1, sobre todo infecciones del tracto urinario que se pueden diseminar y convertir en sepsis, debido a la anatomía propia de la mujer, prevaleciendo la bacteriuria (bacterias en la orina) aproximadamente en un 10% frente a un 0.1% en recién nacidos varones (Carsi *et al.*, 2016, p.119).

### 3.1.2. Edad

La edad presentada por los 61 neonatos que participaron en el estudio se indica en la tabla 1-3, evidenciándose que la mayor parte de RN tenían una edad comprendida entre los 8 y 14 días en un 29.51% y 15 a 21 días en el 27.87%, en tanto que, hubo un menor porcentaje de neonatos con una edad mayor a 29 días en el 1.64% de casos.

**Tabla 1-3:** Edad de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio.

Edad de RN	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
0 – 7 días	15	24,59
8 - 14 días	18	29,51
15 - 21 días	17	27,87
21 – 28 días	10	16,39
mayor a 29 días	1	1,64
<b>Total</b>	61	100

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

No se encontraron estudios con resultados similares, sin embargo Nieto L. y colaboradores en un estudio realizado en un Hospital en la ciudad de Guayaquil, mencionan que es común encontrar una mayor cantidad de neonatos hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales con edades mayores a los 7 días (1 semana de nacimiento) debido a que, estos pacientes generalmente presentan sepsis de aparición tardía y requieren de mayores cuidados, mientras que la sepsis temprana aparece en RN a las 24 o 48 horas posteriores a su nacimiento (Nieto, Soria y Villacís, 2016, p.702)

### 3.2. Identificación de principales grupos de antibióticos prescritos a neonatos durante el período de estudio

#### 3.2.1. Diagnóstico de los neonatos

En la tabla 2-3 se presentan los resultados obtenidos del diagnóstico que tenían los neonatos que formaron parte del estudio, observándose que la mayor parte estaban hospitalizados debido a una sepsis y bajo peso al nacer en un 29.51%, mientras que el 22.95% tenían bajo peso al nacer y síndrome de dificultad respiratoria, en tanto que, el 16.39% tuvo una restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, el 14.75% hiperbilirrubinemia, el 11.48% trastornos de la alimentación y deshidratación y finalmente el 4.92% padecía de policitemia asintomática.

**Tabla 2-3:** Diagnóstico de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión durante el período de estudio.

Diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sepsis + bajo peso al nacer	18	29,51
Síndrome de dificultad respiratoria + bajo peso al nacer	14	22,95
Restricción del crecimiento intrauterino + bajo peso al nacer	10	16,39
Hiperbilirrubinemia + bajo peso al nacer	9	14,75
Trastornos de la alimentación + deshidratación	7	11,48
Policitemia asintomática	3	4,92
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Bravo E. y colaboradores en su estudio realizado en neonatos de la provincia de Manabí – Ecuador, en donde las principales morbilidades neonatales obtenidas en su muestra fueron sepsis (50%), síndrome de dificultad respiratoria (26.25%) e ictericia (7.5%) (Bravo et al., 2021, p. 63). Del mismo modo, Estrada E. y colaboradores obtuvieron resultados semejantes durante la revisión de historiales clínicos para determinar la prevalencia de uso de antibióticos en recién nacidos, de manera que, el 27.3% tenían cuadros de sepsis y neumonía, mientras que el 16.4% padecía de dificultad respiratoria o secuelas de asfixia perinatal (Estrada *et al.*, 2008, p.64).

De acuerdo con los datos estadísticos obtenidos del INEC, en el año 2020 la sepsis en el período neonatal fue la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad, sin tomar en consideración los casos de neumonía y enterocolitis necrotizante. Del mismo modo, a nivel mundial la sepsis tiene una incidencia de 1 a 5 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, causando

de un 20 a 60% de muertes en recién nacidos, evitándose con diagnósticos y tratamientos oportunos (MSP, 2015, p.10).

En la misma tabla 2-3 se puede observar que en la mayor parte de diagnósticos existió bajo peso al nacer en los neonatos, siendo la principal causa de ingreso al área de Neonatología y cuidados intensivos debido a que, se asocia con prematuridad, lo que genera infecciones por inmadurez del sistema inmunológico, problemas respiratorios ante inmadurez pulmonar, entre otras complicaciones, como lo indica Alves, R. y colaboradores en un estudio realizado en España, de manera que, a menor peso del recién nacido existe una inmadurez de sus órganos y consecuentemente una mayor probabilidad de ingresar a áreas en donde se requiere de mayor cuidado hospitalario como Neonatología (Alves, Redín y Marín, 2019, p.303).

Se encontró información sobre la relación entre la prematuridad de los neonatos y su susceptibilidad de padecer infecciones y consecuentemente una sepsis generalizada, debido a que, existe una alteración inmunitaria producto de la edad gestacional del recién nacido prematuro. Dicho de otro modo, se ha evidenciado una inmadurez inmunológica y mayor riesgo de infección ante la falta de transferencia placentaria materna de inmunoglobulina G (IgG) hacia el feto, que ocurre en la semana 32 de gestación, por lo que el recién nacido depende directamente de los anticuerpos maternos que se adquieren pasivamente, de manera que, los recién nacidos prematuros tienen niveles significativamente menores de esta inmunoglobulina en comparación con los nacidos a término, predisponiéndolos a adquirir fácilmente una infección nosocomial intrahospitalaria y padecer de resistencia bacteriana (Herrera et al., 2013, p.103).

Los trastornos de la alimentación, así como la hiperbilirrubinemia se deben principalmente a la prematuridad de los recién nacidos, quienes suelen tener dificultad para alimentarse correctamente y se produce una deshidratación, además, por lo general la hiperbilirrubinemia se debe a la misma causa, la prematuridad de los neonatos conlleva a que el hígado del recién nacido no es capaz de eliminar eficazmente la bilirrubina del cuerpo, siendo necesario el paso de algún tiempo hasta que este órgano trabaje eficazmente (Alves, Redín y Marín, 2019, p.303).

### **3.2.2. *Antibióticos prescritos a pacientes neonatos durante el período de estudio***

Independientemente de la patología presentada por cada recién nacido, los 61 pacientes recibían varios antibióticos a la vez como medida paliativa a infecciones y/o profilaxis, de modo que, en la tabla 3-3 se pueden observar los principales antibióticos prescritos, evidenciándose que los antibióticos betalactámicos fueron utilizados en la mayor parte de pacientes, siendo la ampicilina utilizada en el 70.49% del total de neonatos (es decir, lo usaban 43 de los 61 neonatos), mientras que del grupo de carbapenémicos el meropenem fue mayormente utilizado en el 34.43% (21 de

los 61 neonatos), en tanto que, del grupo de cefalosporinas la cefotaxima se usaba en el 67.21% (41 de los 61 neonatos).

Del mismo modo, en segunda instancia se usaron los aminoglucósidos, predominando la amikacina en el 68.85% de casos (42 de los 61 neonatos); las sulfonamidas, específicamente Trimetoprim + sulfametoxazol se utilizaron en el 14.75% de pacientes (9 de los 61 neonatos), y finalmente se observa que los macrólidos y quinolonas fueron prescritos en un menor porcentaje.

**Tabla 3-3:** Antibióticos prescritos a pacientes neonatos incluidos en el estudio.

<b>Antibióticos</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Betalactámicos</b>		
<b>Penicilinas</b>		
Ampicilina	43	70,49
Ampicilina + sulbactam	23	37,70
Piperacilina + tazobactam	31	50,82
Amoxicilina + ac. Clavulánico	16	26,23
Oxacilina	29	47,54
<b>Carbapenémicos</b>		
Meropenem	21	34,43
Imipenem	12	19,67
Doripenem	2	3,28
<b>Cefalosporinas</b>		
Ceftriaxona	12	19,67
Ceftazidima	14	22,95
Cefotaxima	41	67,21
Cefepime	19	31,15
<b>Sulfonamidas</b>		
Trimetoprim + sulfametoxazol	9	14,75
<b>Aminoglucósidos</b>		
Amikacina	42	68,85
Gentamicina	29	47,54
<b>Macrólidos</b>		
Eritromicina	12	19,67
<b>Quinolonas</b>		
Ciprofloxacino	11	18,03
Moxifloxacino	9	14,75

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

En un estudio realizado en España se indica que el uso de antibióticos en el área de Neonatología abarca al 72% de pacientes, debido a las características propias de morbilidad de los pacientes como prematurez y bajo peso al nacer, que los convierte en candidatos idóneos para adquirir una infección intrahospitalaria.

Del mismo modo, en la investigación se obtuvieron resultados similares a los presentados en la tabla 3-3, puesto que la ampicilina y amikacina se usaron en la mayor parte de neonatos (80% de los casos), ante la recomendación internacional de incluir estos dos antibacterianos (betalactámico + aminoglucósido) como tratamiento empírico inicial de la sepsis neonatal temprana (Carsí *et al.*, 2016, p.119).

La cefotaxima (cefalosporina de tercera generación) asociada con la ampicilina (betalactámico del tipo penicilina), suelen utilizarse como medida preventiva de meningitis en neonatos (Carsí *et al.*, 2016, p. 119), lo que pudiera explicar porque los porcentajes de utilización en estos dos antibióticos fueron elevados en comparación con el resto, 67.21% y 70.49%, respectivamente.

En cuanto al tiempo de duración de los tratamientos antibacterianos es importante indicar que la dosis, frecuencia y días de administración fueron muy variables de acuerdo al peso del neonato, edad y a los distintos esquemas antibióticos, debiéndose esta variación quizá a que la evolución clínica de cada recién nacido es diferente y que en muchos pacientes el esquema inicial puede cambiar en función de su evolución clínica y la identificación de la bacteria responsable de la infección, llegando a cambiarse incluso cada 48 o 72 horas, tal y como lo mencionan Carsí E. y colaboradores en su estudio (Carsí *et al.*, 2016, p.119).

Se debe mencionar que, de acuerdo con bibliografía al realizar una comparación entre pacientes adultos y recién nacidos, los últimos requieren de dosis relativamente más altas de ciertos antibióticos como los aminoglucósidos debido a que, el líquido extracelular representa aproximadamente el 45% de su peso corporal. En neonatos prematuros existe una concentración sérica más baja de albúmina que reduce la unión a proteínas de los antibacterianos, siendo necesario una mayor dosis.

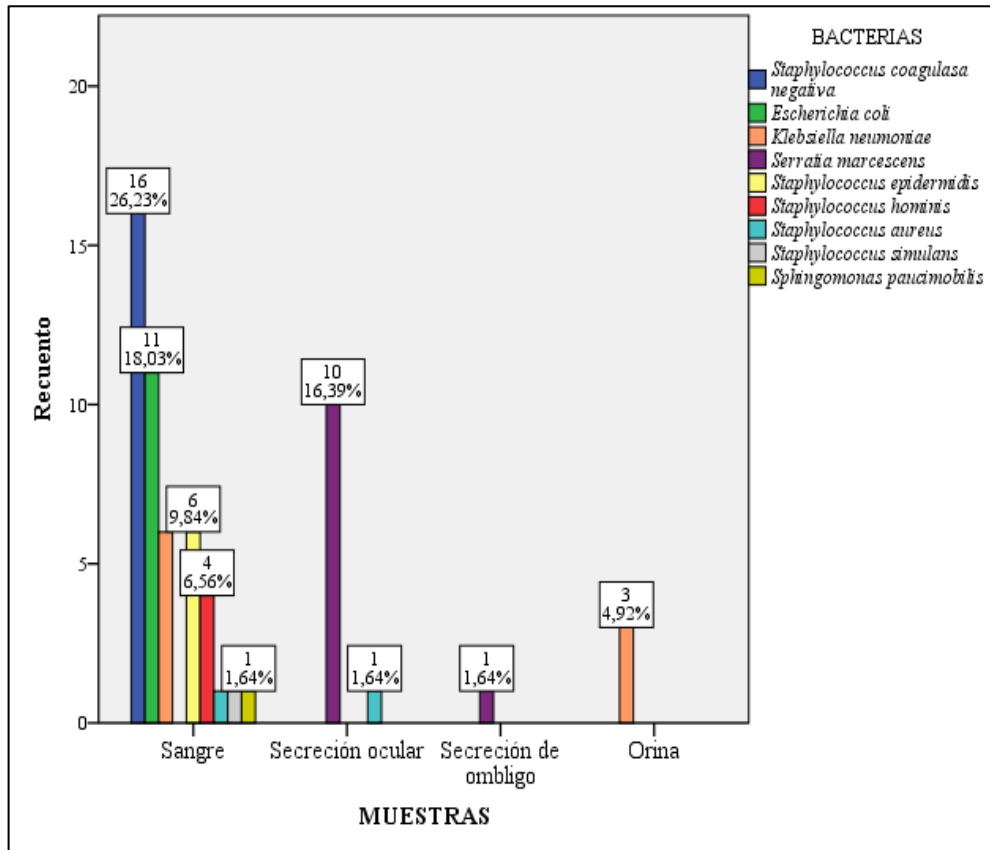
De la misma manera, deben realizarse modificaciones de dosis en recién nacidos durante su primer mes de vida ante los cambios en la tasa de filtración glomerular y secreción tubular, sobre todo en aquellos antibióticos que se excretan a través de la vía renal como las penicilinas y aminoglucósidos (Ascencio *et al.*, 2015, p.320).

### **3.2.3. Identificación de bacterias en cultivos microbiológicos**

Al revisar los análisis microbiológicos realizados a los pacientes neonatos, se evidenció que se habían identificado 9 bacterias en los 61 recién nacidos, las cuales se indican en la tabla 4-3 y gráfico 2-3, observándose en este último que en su mayor parte se analizaron muestras de sangre

para realizar hemocultivos, seguido de muestras de secreción ocular, orina y secreción de ombligo.

Se debe indicar que el sitio de donde proviene la muestra sea sangre, secreciones u orina, dependen de la infección que padece el paciente, de modo que, al padecer una sepsis generalizada se utiliza preferentemente sangre, en casos de sospecha de sepsis urinaria se opta por orina y en casos de conjuntivitis o infecciones partes cutáneas, se prefieren las secreciones oculares y de ombligo.



**Gráfico 2-3:** Muestras que fueron analizadas de los pacientes neonatos incluidos en el estudio.

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

La mayor parte de bacterias se aislaron a través de hemocultivos, debido a que, tienen la capacidad de ingresar rápidamente al torrente sanguíneo y causar una sepsis generalizada, en tanto que, *Serratia marcescens* causa principalmente infecciones como conjuntivitis, de esto la necesidad de tomar secreciones oculares. Además, *Klebsiella pneumoniae* también suele ser causante de infecciones urinarias, y por ende fue necesario analizar muestras de orina en los neonatos (Carsi *et al.*, 2016, p.119).

En la tabla 4-3 se puede observar que se habían identificado nueve tipos distintos de bacterias pertenecientes a tres grandes grupos, como enterobacterias, estafilococos y otro tipo de bacterias. En el caso de las enterobacterias, se evidenció un 18% *Escherichia coli* y 18% *Serratia marcescens* y en un 14,80% *Klebsiella pneumoniae*, correspondientes todas las anteriores a bacterias Gram negativas.

Del mismo modo, se puede visualizar que la mayor parte de neonatos presentó infecciones provocadas por el grupo de estafilococos que son Gram positivos, de manera que 16 pacientes presentaban una infección ocasionada por la bacteria *Staphylococcus coagulasa negativa* en el 26.20% de los casos, mientras que el 9.80% presentaban infecciones por *Staphylococcus epidermidis*, en un 6.60% por *Staphylococcus hominis* y en un 3.30% y 1.60% por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus simulans*, respectivamente. Finalmente se puede observar que únicamente el 1.60% de recién nacidos tuvo una infección por *Sphingomonas paucimobilis*.

**Tabla 4-3:** Bacterias identificadas en el cultivo de diferentes muestras tomadas a neonatos que participaron en el estudio.

Bacterias	Tipo de bacteria	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<i>Enterobacterias</i>			
<i>Escherichia coli</i>	Gram negativa	11	<b>18,00</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gram negativa	9	<b>14,80</b>
<i>Serratia marcescens</i>	Gram negativa	11	<b>18,00</b>
<i>Staphylococcus</i>			
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	Gram positiva	16	<b>26,20</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Gram positiva	6	9,80
<i>Staphylococcus hominis</i>	Gram positiva	4	6,60
<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram positiva	2	3,30
<i>Staphylococcus simulans</i>	Gram positiva	1	1,60
<i>Otras bacterias</i>			
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	Gram negativa	1	1,60
<b>Total</b>		61	100,00

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Un estudio realizado en México en el año 2016 reportó la incidencia de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales como causa de infecciones provocadas por *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus aureus* en un 59.4% y *Escherichia coli* en un 30.7%. Así también, en otro estudio realizado en el mismo país en el año 2018 se observó el predominio los



mismos agentes causales de sepsis nosocomial en recién nacidos, a más de *Staphylococcus epidermidis* y *Klebsiella spp.* (Carsi *et al.*, 2016, p.119).

Existen diferentes causas de infección neonatal, debido a que, se pueden adquirir por vía placentaria, en el canal del parto o por fuentes externas después del nacimiento como las infecciones nosocomiales que se adquieren intrahospitalariamente. Couto L. y colaboradores mencionan en su estudio que, en los países en vías de desarrollo como Ecuador, la causa más frecuente de infecciones neonatales se debe a enterobacterias, y en la última década las especies del género *Staphylococcus* han causado un sinnúmero de infecciones en las unidades de neonatología, lo que podría explicar por qué la mayor parte de pacientes de la presente investigación, tuvieron infecciones por estos grupos de bacterias (Couto *et al.*, 2013, p.215).

La mayor parte de bacterias que se han identificado en el estudio, causan infecciones nosocomiales (que se adquieren hospitalariamente) neonatales de inicio tardío, es decir, se producen entre las 72 horas y 90 días posteriores al parto, de manera que, las enterobacterias junto con los *Staphylococcus*, causan principalmente sepsis nosocomial tardía que debe tratarse eficazmente con antibióticos para evitar la muerte del neonato (Ascencio *et al.*, 2015, p.320).

### **3.3. Identificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos y Resultados Negativos asociados con la medicación**

En las historias clínicas se identificaron ciertos PRM y RNM que conllevaban a una posible resistencia bacteriana en los pacientes neonatos, de modo que, a continuación, se presentan los resultados obtenidos de la revisión. En la tabla 5-3 se pueden observar los PRM y RNM identificados en las historias clínicas de los neonatos partícipes del estudio, éstos fueron categorizados de acuerdo al Tercer Consenso de Granada (CTCG, 2007, p.5), observándose que se encontraron un total de 97 PRM debido a que, un mismo paciente podía presentar varios problemas relacionados con los medicamentos.

**Tabla 5-3:** PRM y RNM identificados en pacientes neonatos durante el período de estudio.

PRM	RNM	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Necesidad</b>			
Problema de salud insuficientemente tratado pues el neonato requería una terapia antimicrobiana (indicación farmacológica), pero no la recibía y la patología no era tratada.	Problema de salud no tratado	6	6,19
<b>Efectividad</b>			
El neonato recibía un antibiótico prescrito incorrectamente.	Inefectividad no cuantitativa	48	49,48
El tratamiento antibiótico se interrumpía abruptamente - incumplimiento	Inefectividad cuantitativa	29	29,90
Prescripción de antibióticos en dosis inferiores a las recomendadas.	Inefectividad cuantitativa	3	3,09
<b>Seguridad</b>			
Interacción farmacocinética o farmacodinámica	Inseguridad cuantitativa	5	5,15
Posibles reacciones adversas ocasionadas por antibióticos	Inseguridad no cuantitativa	6	6,19
<b>Total</b>		97	100

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Prevalcieron los RNM del tipo efectividad y su subtipo inefectividad no cuantitativa en el 49,48% de los casos, debido a un PRM en el que los pacientes neonatos recibían antibióticos que no se habían prescrito y seleccionado correctamente, debiéndose en su mayoría a que el recién nacido presentaba resistencia al antibiótico prescrito y no podía conocerse de esta resistencia hasta la llegada de los resultados de los antibiogramas realizados a las muestras, sin embargo se iniciaba el esquema antimicrobiano para evitar el avance de la infección, lo que a su vez en algunos casos desencadenaba una inefectividad cuantitativa por la interrupción abrupta de tratamientos antimicrobianos ante su inefectividad en el 29,90% de los casos.

Por otro lado, el 3,09% de los RNM se debían a consecuencia de un PRM en el que ciertos antibióticos fueron prescritos en dosis inferiores a las recomendadas de acuerdo a la edad y peso del neonato, lo que a su vez podría influir directamente en una resistencia bacteriana causada por una subdosificación, de modo que, el antibiótico no cumplió con su efecto terapéutico al no alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios de acción (Granda, 2017, p. 26).

En el 5,15% de los casos se pudo evidenciar interacciones medicamentosas entre los antibióticos prescritos, sobre todo en los casos en donde se utilizaba simultáneamente varios antimicrobianos

como penicilinas y aminoglucósidos, en donde se puede dar una inactivación mutua debido a que las penicilinas de amplio espectro disminuyen la concentración sérica de los aminoglucósidos (gentamicina) debido a una interacción medicamentosa que forma parte de un RNM del tipo inseguridad cuantitativa (Carsi *et al.*, 2016, p.119).

En cuanto al RNM del tipo inseguridad no cuantitativa se observa que el 6,19% se debían a PRM por posibles reacciones adversas presentadas por los neonatos, las cuales eran en su mayoría leves, presentándose cuadros de diarrea, leucopenias, aumentos de nitrógeno uréico en sangre y emesis, resultados semejantes a los reportados en un investigación realizada en Colombia, en donde se menciona que los recién nacidos son susceptibles a padecer un gran número de reacciones adversas ante la ausencia o deficiencia de ciertas encimas que prolongan la semivida de ciertos antibióticos y a cambios en la tasa de filtración glomerular y secreción tubular renal, principalmente las penicilinas, aminoglucósidos y carbapenémicos (De las Salas y Díaz, 2016, p. 35).

Un estudio realizado en pacientes neonatos hospitalizados en UCI neonatal en Colombia, indicaba que se habían identificado 166 PRM, siendo los más frecuentes la selección incorrecta de medicamentos (58,43%), interacciones medicamentos (19,88%) y reacciones adversas (6,02%), de manera que hubo una mayor prevalencia de RNM de seguridad (64,12), efectividad (30,76%) y necesidad (5,12%), resultados que difieren a los porcentajes detallados en este estudio, sin embargo, los PRM identificados en todos los casos resultan ser similares. Así también, Raspanti, M. y colaboradores mostraron un estudio con una mayor prevalencia de RNM de efectividad, seguidos de seguridad y necesidad, como en la presente investigación (Alvíz, *et al.*, 2016, p.28).

Después de identificar los PRM y RNM, se pudo deducir que la resistencia microbiana en muchas ocasiones podía deberse al uso inadecuado de antibióticos, por lo que en el siguiente apartado se profundiza sobre la resistencia presentada por las bacterias aisladas a través de cultivos microbiológicos.

### **3.4. Determinación de la resistencia a antibióticos en neonatos durante el período de estudio mediante la revisión de antibiogramas**

Una vez que se analizaron los antibiogramas presentes en las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, se determinó la resistencia que las distintas bacterias presentaban a los antibióticos como se indica:

#### **3.4.1. Resistencia de bacterias Gram negativas ante diferentes antibióticos**

Para este apartado se debe indicar que al realizar la revisión de los antibiogramas anexados en las historias clínicas, se pudo evidenciar que en todos los casos no se colocaron los mismos discos

de sensibilidad con antibióticos, debido a que, generalmente se colocan en función del diagnóstico de cada paciente recién nacido, quienes generalmente presentan múltiples patologías y el esquema terapéutico entre médicos en ocasiones varía, sin embargo, se recopilaron todos los datos que pudieran demostrar sensibilidad y/o resistencia, como se indica a continuación.

### 3.4.1.1. *Escherichia coli*

En la tabla 6-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *Escherichia coli* ante diversos antibióticos en los 11 neonatos en quienes se identificó esta bacteria, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que del grupo de penicilinas resultaba ser sensible a cefoxitina en el 71,43% de los casos, piperacilina + tazobactam en un 75% y cefepima en el 42,86%, además, el 81,81% fue sensible a amikacina y en un 62,50% a gentamicina, en tanto que, el 66,67% a levofloxacino. El 18,19% era moderadamente sensible a amikacina, el 14,28% a cefoxitina y cefepima y el 12,5% a ampicilina + sulbactam. Por otro lado, al hablar de resistencia, se visualiza que la mayor parte de pacientes tenía una resistencia a la cefotaxima en un 66,67%, en un 50% a la ampicilina + sulbactam, ceftazidima, ceftriaxona y ciprofloxacino, mientras que el 37,50% fue resistente a la gentamicina.

**Tabla 6-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Escherichia coli* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensible		Resistente	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Betalactámicos</b>						
Ampicilina + Sulbactam	3	37,50	1	12,5	4	50,00
Piperacilina + tozabactam	3	75,00	0	0,00	1	25,00
Cefoxitina	5	71,43	1	14,28	1	14,28
Ceftazidima	5	50,00	0	0,00	5	50,00
Cefotaxima	1	33,33	0	0,00	2	66,67
Ceftriaxona	3	50,00	0	0,00	3	50,00
Cefepima	3	42,86	1	14,28	3	42,86
<b>Aminoglucósidos</b>						
Amikacina	9	81,81	2	18,19	0	0,00
Gentamicina	5	62,50	0	0,00	3	37,50
<b>Quinolonas</b>						
Ciprofloxacino	2	50,00	0	0,00	2	50,00
Levofloxacino	2	66,67	0	0,00	1	33,33

Fuente: Área de Neonatología del HGDA.

Realizado por: Aucanshala, Carlos, 2021.

Los resultados obtenidos se asemejan a los reportados por Ascencio A. y colaboradores en su estudio sobre los patrones de resistencia antimicrobiana en neonatos con sepsis temprana y tardía, por lo que se evidenció que *Escherichia coli* presentaba resistencia en un 63,3% a la cefotaxima, un 54,4% a ampicilina + sulbactam y un 41,9% a gentamicina, resultados parecidos a los de este estudio (Ascencio et al., 2015, p. 317). Así también, en un estudio realizado en Venezuela en el año 2016, demostró una sensibilidad de esta bacteria gram negativa para cefepime, ceftazidima así como ampicilina sulbactam en el 45.5% de casos, mientras que en el caso de amikacina, la sensibilidad fue apenas del 27.2% (Torres Y Useche, 2012, p.126).

En otro estudio se menciona que la resistencia a betalactámicos se debe principalmente a la modificación en la membrana externa de las bacterias, de manera que, cuando se asocia a la producción de betalactamasas en bacterias gram negativas como *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Serratia spp.*, resulta importante debido a que estos antibióticos ingresan a través de porinas que se localizan en la membrana y que pueden sufrir modificaciones o desaparecer se ha modificado o ha desaparecido (Daza, 2012, p.58).

#### 3.4.1.2. *Klebsiella pneumoniae*

En la tabla 7-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *Klebsiella pneumoniae* ante diversos antibióticos en los neonatos en quienes se identificó esta bacteria, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que del grupo de penicilinas resultaba ser sensible a cefoxitina en el 71,43% de los casos y a piperacilina + tazobactam en el 66,66%, además, en el 71,43% fue sensible a amikacina y en el 83,33% a ciprofloxacino.

El 16,67% era moderadamente sensible a piperacilina + tozabactam y el 14,29% moderadamente sensible a cefoxitina y amikacina. Por otro lado, al hablar de resistencia, se visualiza que la mayor parte de pacientes tenía una resistencia a la betalactámica cefuroxima en el 75%, seguido de ampicilina + sulbactam en el 66,67%, el 77,78% era resistente a gentamicina, el 57,14 % a ceftriaxona y cefepime y el 55,56% a ceftazidima, como resultados que sobresalen

**Tabla 7-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Klebsiella pneumoniae* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensible		Resistente	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Betalactámicos</b>						
Ampicilina + Sulbactam	3	33,33	0	0,00	6	66,67
Piperacilina + tozabactam	4	66,66	1	16,67	1	16,67
Cefoxitina	5	71,43	1	14,29	1	14,23
Ceftazidima	4	44,44	0	0,00	5	55,56
Cefuroxima	1	25,00	0	0,00	3	75,00
Ceftriaxona	3	42,86	0	0,00	4	57,14
Cefepima	3	42,86	0	0,00	4	57,14
<b>Aminoglucósidos</b>						
Amikacina	5	71,43	1	14,29	1	14,23
Gentamicina	2	22,22	0	0,00	7	77,78
<b>Quinolonas</b>						
Ciprofloxacino	5	83,33	0	0,00	1	16,66

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Al revisar otras investigaciones se pudo denotar que existieron similitudes con los resultados presentados en la tabla 7-3, de manera que Couto L. y colaboradores en su estudio realizado en neonatos en Cuba evidenciaron una elevada resistencia de *K. neumoniae* ante aminoglucósidos como la gentamicina y cefalosporinas de segunda generación como cefuroxima hasta en un 90% de los casos. Además, al igual que este estudio, la amikacina tuvo mayor sensibilidad y eficacia en un 57.1% (Couto *et al.*, 2013, p.215).

En otro estudio realizado en Argentina, se identificó una resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a antibióticos de primera y segunda línea como ampicilina + sulbactam (98.5%), gentamicina (84,4%), amikacina (65,6%) y cefuroxima (83,3%), como en el presente estudio (Ascencio *et al.*, 2015, p.320), indicándose que esta bacteria suele causar la mayor parte de septicemias graves y con mayor letalidad en recién nacidos, siendo necesario actuar rápidamente ante la sospecha de infección que inicia con síntomas como disminución de la tolerancia alimentaria en el neonato, compromiso del estado general, distensión abdominal, entre otros, de manera que no aparezcan síntomas más categóricos y se realice a la brevedad un hemocultivo y antibiograma que prioricen las posibilidades terapéuticas (Beca *et al.*, 2016, p.32).

### 3.4.1.3. *Serratia marcescens*

En la tabla 8-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *Serratia marcescens* ante diversos antibióticos en los neonatos en quienes se identificó esta bacteria, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que del grupo de las penicilinas no se mostró sensibilidad, en tanto que, era un 81,82% y 75% sensible a gentamicina y amikacina, respectivamente. Por otro lado, al hablar de resistencia, se visualiza que hubo una resistencia del 25% a amikacina y el 100% de resistencia a amoxicilina + ácido clavulánico, cefepima, cefuroxima y gentamicina.

**Tabla 8-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Serratia marcescens* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensible		Resistente	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Betalactámicos</b>						
Amoxicilina + ácido clavulánico	0	0,00	0	0,00	2	100,00
Cefepima	0	0,00	0	0,00	2	100,00
Cefuroxima	0	0,00	0	0,00	2	100,00
<b>Aminoglucósidos</b>						
Amikacina	6	75,00	0	0,00	2	25,00
Gentamicina	9	81,82	0	0,00	2	18,18

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Los estudios obtenidos también fueron reportados similarmente en un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital de la ciudad de Guayaquil – Ecuador en el año 2016, en donde se demostró que *Serratia marcescens* se presentaba como agente causal de sepsis de origen respiratorio y conjuntivitis frecuentemente en neonatos debido al uso de catéteres, mostrando una resistencia a cefalosporinas hasta de cuarta generación como cefepime, a más de gentamicina, amikacina y teniendo gran sensibilidad ante carbapenémicos (Nieto, Soria y Villacís, 2016, p.705).

### 3.4.2. Resistencia de bacterias Gram positivas ante diferentes antibióticos

Un punto importante a tratar es el hecho de que las bacterias gram positivas y negativas no presentan los mismos patrones de resistencia, debido a que, según Rodríguez Y. las primeras (gram positivas) tienen una resistencia elevada en relación a las bacterias gram negativas, ya que

son capaces de sufrir cambios estructurales en su pared celular que es gruesa y realizar cambios en los componentes del citosol como los ribosomas, lo que les provee mayor resistencia, en tanto que, las bacterias gram negativas presentan resistencia únicamente a través de mecanismos enzimáticos (Fica, 2014; Rodríguez *et al.*, 2016, p.123).

### 3.4.2.1. *Staphylococcus coagulasa negativa (SCN)*

En la tabla 9-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus coagulasa negativa* ante diversos antibióticos en neonatos en quienes se identificó esta bacteria, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que del grupo de las betalactámicos hubo una alta sensibilidad a cefalosporinas como ceftazidima y cefoxitina en un 43,75% de casos, en tanto que, el 83,33% era sensible a ciprofloxacino y el 75% a Trimetoprim + sulfametoxazol.

El 18,75% era moderadamente sensible a ceftazidima y el 12,50% a cefoxitina y eritromicina. Al ver los resultados de resistencia se destaca que el 85,72% fue resistente a gentamicina, el 80% a oxacilina, mientras que el 50% a eritromicina y ofloxacino, el 43,75% a cefoxitina, el 37,50% a ceftazidima y el 18,75% a Trimetoprim + sulfametoxazol.

**Tabla 9-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Staphylococcus coagulasa negativa* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensibles		Resistente	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Betalactámicos</b>						
Oxacilina	2	20,00	0	0,00	8	80,00
Cefoxitina	7	43,75	2	12,50	7	43,75
Ceftazidima	7	43,75	3	18,75	6	37,50
<b>Aminoglucósidos</b>						
Gentamicina	2	14,28	0	0,00	12	85,72
<b>Macrólidos</b>						
Eritromicina	6	50,00	2	12,50	8	50,00
<b>Quinolonas</b>						
Ciprofloxacino	5	83,33	0	0,00	1	16,67
Ofloxacino	1	50,00	0	0,00	1	50,00
<b>Sulfamidas</b>						
Trimetoprim + sulfametoxazol	12	75,00	1	6,25	3	18,75

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.



Este tipo de bacterias son comensales normales de la piel, sin embargo, en ocasiones provocan infecciones graves en neonatos como endocarditis, infecciones cutáneas, bacteriemias nosocomiales, infecciones oftalmológicas e infecciones urinarias (Castellano, Devis and Perozo, 2016, p.102). Por otro lado, en una investigación en Cuba se reportó que *Staphylococcus coagulasa negativa* tenía una resistencia a oxacilina en el 78,6% de los casos, eritromicina en el 63% y cefoxitina en el 35,7%, resultados que están cercanos a los obtenidos.

Del mismo modo, se menciona que generalmente los organismos gram positivos como este estafilococo, presentan elevada resistencia a penicilinas, mientras que los gram negativos como *E. coli*, *S. marcescens* y *K. pneumoniae*, tienen resistencia por lo general a aminoglucósidos, hecho que se verificó en esta investigación (Rodríguez *et al.*, 2016, p.185).

#### 3.4.2.2. *Staphylococcus epidermidis*

En la tabla 10-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *S. epidermidis* ante diversos antibióticos en los 6 neonatos en quienes se identificó esta bacteria, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que era sensible a la gentamicina, levofloxacinó y moxifloxacinó y quinupristina en un 50% y nitrofurantoina y rifampicina en el 66,67% de los casos. La bacteria tenía sensibilidad moderada en el 16,67% de los casos a gentamicina y rifampicina.

Por otro lado, se visualiza que hubo una resistencia del 100% para bencilpenicilina, oxacilina, eritromicina, y clindamicina, el 50% era resistente a levofloxacinó, moxifloxacinó y quinupristina, mientras que el 33,33% era resistente a nitrofurantoina y gentamicina.

**Tabla 10-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Staphylococcus epidermidis* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensible		Resistente	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Betalactámicos – penicilinas</b>						
Bencilpenicilina	0	0,00	0	0,00	6	100,00
Oxacilina	0	0,00	0	0,00	6	100,00
<b>Aminoglucósidos</b>						
Gentamicina	3	50,00	1	16,67	2	33,33
<b>Macrólidos</b>						
Eritromicina	0	0,00	0	0,00	6	100,00
<b>Quinolonas</b>						
Levofloxacinó	3	50,00	0	0,00	3	50,00
Moxifloxacinó	3	50,00	0	0,00	3	50,00

<b>Lincosamidas</b>						
Clindamicina	0	0,00	0	0,00	6	100,00
<b>Streptograminas</b>						
Quinupristina	3	50,00	0	0,00	3	50,00
<b>Nitrofuranos</b>						
Nitrofurantoína	4	66,66	0	0,00	2	33,33
<b>Rifamicinas</b>						
Rifampicina	4	66,66	1	16,67	1	16,67

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

Castellano y colaboradores indican en su investigación que esta bacteria es causante principalmente de sepsis tardía en neonatos, y reportaron que de los neonatos que conformaban su muestra, el 100% presentaba resistencia a oxacilina y penicilinas, mientras que el 80% a eritromicina y el 50% a gentamicina, resultados que se asemejan a los descritos en la tabla 10-3 (Castellano, Devis y Perozo 2016, p.102).

#### 3.4.2.3. *Staphylococcus hominis*

En la tabla 11-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *S. hominis* ante diversos antibióticos en los 4 neonatos en quienes se identificó esta bacteria, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que había una sensibilidad del 75% para gentamicina, y en un 50% ante nitrofurantoína y rifampicina. Hubo una sensibilidad moderada a gentamicina y nitrofurantoína en el 25% de los casos.

Del mismo modo, se visualiza que hubo una resistencia del 100% para bencilpenicilina, oxacilina, eritromicina, y clindamicina como en el caso de *S. epidermidis*. Además, mostraba resistencia en el 75% a todas las quinolonas y estreptograminas, en un 50% a rifampicina y el 25% a nitrofurantoína.

**Tabla 11-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Staphylococcus hominis* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensible		Resistente	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Betalactámicos – penicilinas</b>						
Bencilpenicilina	0	0,00	0	0,00	4	100,00
Oxacilina	0	0,00	0	0,00	4	100,00
<b>Aminoglucósidos</b>						
Gentamicina	3	75,00	1	25,00	0	0,00
<b>Macrólidos</b>						
Eritromicina	0	0,00	0	0,00	4	100,00
<b>Quinolonas</b>						
Ciprofloxacino	1	25,00	0	0,00	3	75,00
Levofloxacino	1	25,00	0	0,00	3	75,00
Moxifloxacino	1	25,00	0	0,00	3	75,00
<b>Lincosamidas</b>						
Clindamicina	0	0,00	0	0,00	4	100,00
<b>Streptograminas</b>						
Quinupristina	1	25,00	0	0,00	3	75,00
<b>Nitrofuranos</b>						
Nitrofurantoina	2	50,00	1	25,00	1	25,00
<b>Rifamicinas</b>						
Rifampicina	2	50,00	0	0,00	2	50,00

Fuente: Área de Neonatología del HGDA.

Realizado por: Aucanshala, Carlos, 2021.

De igual manera, Castellano y colaboradores reportaron que *S. hominis* son los agentes causales de sepsis de inicio tardío en neonatos que tienen bajo peso al nacer en el 48% de neonatos que ingresan a Unidades de Cuidados Intensivos, además, su estudio demostró una resistencia de esta bacteria gram positiva a la oxacilina en un 100%, eritromicina en un 77,78% de los casos, en tanto que el porcentaje de resistencia en rifampicina y las quinolonas fue menor al obtenido en este estudio, siendo del 33.33% en ambos casos (Castellano, Devis y Perozo 2016, p.102).

#### 3.4.2.4. *Staphylococcus aureus*

En la tabla 12-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *S. aureus* ante diversos antibióticos en los 2 neonatos en quienes se identificó esta bacteria que provoca infecciones principalmente en partes blandas y piel, de manera que, entre los valores que sobresalen se puede denotar que había una sensibilidad del 100% para gentamicina y Trimetoprim + sulfametoxazol, y 50% para eritromicina y amikacina. Del mismo modo, se visualiza que hubo una resistencia del 50% para amikacina y eritromicina.

**Tabla 12-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Staphylococcus aureus* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible		Moderadamente sensible		Resistente	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Macrólidos						
Eritromicina	1	50,00	0	0,00	1	50,00
Aminoglucósidos						
Gentamicina	2	100,00	0	0,00	0	0,00
Amikacina	1	50,00	0	0,00	1	50,00
Sulfonamidas						
Trimetoprim + sulfametoxazol	2	100,00	0	0,00	0	0,00

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

En la actualidad existe un gran número de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), debido a que, estas bacterias han desarrollado la capacidad de producir la enzima betalactamasa y producir la ruptura del anillo betalactámico de la penicilina, de manera que con el paso de los años se desarrollaron penicilinas semisintéticas resistentes a la hidrólisis de la enzima (entre los que destacan oxacilina, doxiciclina, meticilina, entre otros), sin embargo *S. aureus* también tuvo una resistencia ante estos antibacterianos y otros betalactámicos como cefalosporinas y carbapenémicos (Amador et al., 2019, p. 5), sin embargo, al revisar los resultados de la tabla 12-3 es posible evidenciar que no se trataba de un SARM debido a que, las bacterias solo mostraron resistencia a ciertos aminoglucósidos, sulfonamidas y macrólidos.

### 3.4.2.5. *Staphylococcus simulans*

En la tabla 13-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *S. simulans* ante diversos antibióticos en un neonato que presentaba una infección por este agente causal, de manera que, había una resistencia a la bencilpenicilina y oxacilina, en tanto que, mostraba una sensibilidad al resto de antibióticos presentados en la misma tabla.

**Tabla 13-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Staphylococcus simulans* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible / Resistente	Antibióticos	Sensible / Resistente
<b>Betalactámicos</b>		<b>Quinolonas</b>	
Bencilpenicilina	Resistente	Ciprofloxacino	Sensible
Oxacilina	Resistente	Levofloxacino	Sensible
<b>Aminoglucósidos</b>		Moxifloxacino	Sensible
Gentamicina	Sensible	<b>Streptograminas</b>	
<b>Macrólidos</b>		Quinupristina	Sensible
Eritromicina	Sensible	<b>Nitrofuranos</b>	
<b>Lincosamidas</b>		Nitrofurantoína	Sensible
Clindamicina	Sensible	<b>Rifamicinas</b>	
		Rifampicina	Sensible

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

No se evidenciaron estudios de resistencia bacteriana de *S. simulans* en neonatos, sin embargo, pareciera que este tipo de bacterias tienen un comportamiento semejante a los SARM, de modo que, provocan infecciones principalmente en la piel de los recién nacidos y presentan una gran resistencia a penicilinas, lo que explicaría porque se evidencio según la tabla 12-3 una resistencia de la bacteria a bencilpenicilina y oxacilina (Brown *et al.*, 2020, p.12).

### 3.4.2.6. *Sphingomonas paucimobilis*

En la tabla 14-3 se observan los resultados de la sensibilidad y resistencia de *Sphingomonas paucimobilis* ante diversos antibióticos en un neonato que presentaba una infección por este agente causas, de manera que, había una resistencia a la colistina, en tanto que, mostraba una sensibilidad al resto de antibióticos presentados en la misma tabla.

**Tabla 14-3:** Resistencia bacteriana presentada por *Sphingomonas paucimobilis* en neonatos durante el período de estudio.

Antibióticos	Sensible / Resistente	Antibióticos	Sensible / Resistente
<b>Betalactámicos</b>		<b>Quinolonas</b>	
Ampicilina/sulbactam	Sensible	Ciprofloxacino	Sensible
Piperacilina/Tozabactam	Sensible	<b>Cefalosporinas</b>	
<b>Carbapenémicos</b>		Cefoxitina	Sensible
Ertapenem	Sensible	Ceftazidima	Sensible
Meropenem	Sensible	Ceftriaxona	Sensible
<b>Aminoglucósidos</b>		Cefepima	Sensible
Amikacina	Sensible	<b>Polimixinas</b>	
Gentamicina	Sensible	Colistina	Resistente

**Fuente:** Área de Neonatología del HGDA.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

En un estudio realizado en Santa María – Brasil se indica que *Sphingomonas paucimobilis* rara vez se encuentra en infecciones en humados, y se lo evidencia generalmente como contaminante hospitalario oportunista que afecta principalmente a paciente inmunocomprometidos como los neonatos prematuros, sin embargo, la tasa de mortalidad suele ser reducida. Así también, se obtuvo un resultado similar al de esta investigación, ya que esta bacteria gram negativa presenta resistencia a la colistina y muestra gran sensibilidad ante rifampicina y vancomicina, además de carbapenémicos como se observa en la tabla anteriormente descrita (Rampelotto *et al.*, 2017, p.4).

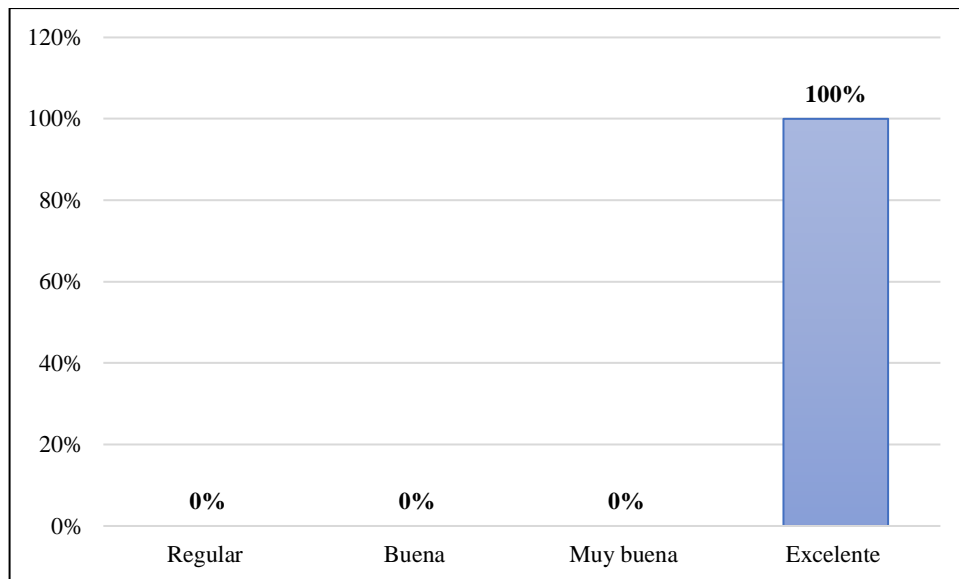
### 3.5. Capacitación realizada al personal del área de neonatología sobre el uso adecuado de antibióticos.

Una vez que se obtuvieron los resultados de la resistencia de antibióticos en los pacientes neonatos incluidos en el estudio, se elaboró material didáctico (Anexo B) para socializar los resultados obtenidos y capacitar al personal sobre el correcto manejo de antibióticos y la prevención de la resistencia bacteriana, debido a que, la mayor parte de infecciones se adquieren dentro de la misma unidad hospitalaria.

Además, se colocó un afiche (Anexo C) en el área de neonatología para concientizar a los profesionales de salud sobre su papel en la prevención de resistencias, debido a que, de estos depende un tratamiento antimicrobiano eficaz en neonatos. En la capacitación estuvieron presentes el jefe del área de neonatología, junto con 4 médicos, 4 enfermeras y 2 bioquímicos farmacéuticos, y fue realizada en el mes de abril del año 2021.

Para establecer el grado de satisfacción y/o aceptación percibida por los asistentes de la capacitación, se realizó una encuesta cuyo resultados se observan en el gráfico 3-3, de modo que,

todo el personal de salud indicó que la charla brindada fue excelente, debido a que se estableció un estudio que podrá servir de base para investigaciones posteriores, además de crear conciencia entre profesionales, quienes en algunas ocasiones obvian el tema y no consideran todos los aspectos que pueden conllevar a crear una resistencia en neonatos.



**Gráfico 3-3:** Grado de satisfacción percibida por profesionales de salud después de la capacitación.

**Realizado por:** Aucanshala, Carlos, 2021.

## CONCLUSIONES

- Se identificaron los principales grupos de antibióticos que fueron prescritos a neonatos, a través de la revisión de historias clínicas del periodo julio – diciembre del 2020, evidenciándose una mayor utilización de betalactámicos ampicilina y cefotaxima, a más de aminoglucósidos como la amikacina, debido a que, son antibacterianos de elección que pueden utilizarse de manera combinada para tratar infecciones nosocomiales en recién nacidos, demostrándose la importancia de la validación del tratamiento farmacológico por el Bioquímico Farmacéutico, que debe cerciorarse que los antibióticos se utilicen en función de la patología, bacteria, espectro de acción y las necesidades propias de cada paciente.
- En los Resultados Negativos Asociados a Medicamentos identificados en pacientes neonatos, prevaleció la inefectividad no cuantitativa, seguida de la inefectividad cuantitativa, debido a Problemas Relacionados con Medicamentos entre los que sobresalieron la selección inadecuada de antibióticos y la interrupción abrupta de terapias antibacterianas, evidenciándose que estos problemas pueden conllevar indiscutiblemente a una resistencia bacteriana, debido a que los antibióticos no se utilizaban adecuadamente, poniendo en riesgo la efectividad de terapia farmacológica por lo tanto la salud del paciente.
- Se evidenció que todas las bacterias identificadas presentaban resistencia antibióticos, diferenciada entre gram positivas que tenían mayor resistencia a penicilinas y bacterias gram negativas que presentaban mayor resistencia a aminoglucósidos, demostrándose el avance de esta problemática mundial, ante el uso descontrolado e irracional de antibacterianos, por lo que el Bioquímico Farmacéutico debe actuar como promotor de su uso racional durante el seguimiento farmacoterapéutico.
- Se capacitó al personal del área de neonatología sobre el uso adecuado de antibióticos debido a que, los neonatos requieren de ajustes de dosis y frecuencia en relación al resto de pacientes, debido a su peso, edad, entre otros factores, que de no controlarse pueden desencadenar en una resistencia ante una administración errónea del antimicrobiano, de todo esto la importancia del Farmacéutico en las unidades de salud, por su conocimiento sobre medicamentos y la promoción y prevención de resistencias bacteriana, mejorando los sistemas de calidad, reduciendo consecuentemente los costes de atención hospitalaria ante tratamientos más efectivos.



## RECOMENDACIONES

- Se deberían analizar todos los protocolos terapéuticos, guías clínicas o documentos de consensos a la hora de seleccionar un tratamiento antimicrobiano eficaz contra las bacterias causante de una determinada infección, a fin de evitar posibles resistencias y reducir los gastos hospitalarios.
- Se debería impulsar el uso racional de medicamentos entre los médicos prescriptores del área de neonatología, de manera que, se priorice la utilización de antibióticos acorde a las necesidades de cada paciente para evitar posibles resistencias.
- Se deberían realizar cultivos y antibiogramas en todos los neonatos con sospecha de infección, de manera que, se puedan establecer terapias antimicrobianas adecuadas para la erradicación del agente causal.
- Se debería implementar el seguimiento farmacoterapéutico en el área de neonatología, de manera que, se puedan identificar a tiempo los PRM y se de resolución con el fin de evitar el uso inadecuado de medicamentos que conllevan a resistencias bacterianas.
- Entablar charlas educativas con los padres de los pacientes neonatos, con la finalidad de darles a conocer la problemática que conlleva la resistencia a antibióticos y las medidas necesarias para evitar reinfecciones.

## **GLOSARIO**

**Antibiograma:** Método o prueba que determina la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos (Fernández et al., 2003, p.47).

**Antibióticos:** Sustancias sintetizadas por diversos microorganismos vivos como bacterias, hongos, de los cuales se obtienen fármacos que son utilizados en la prevención, control y tratamiento de problemas infecciosos (Cando, 2015, p.12).

**Historia clínica:** Relación ordenada de los antecedentes clínicos de un paciente y de otros datos obtenidos mediante interrogatorio, observación y otros exámenes complementarios con el fin de conseguir un diagnóstico correcto y determinar un tratamiento de la enfermedad que padece (Fernández et al., 2003, p.47).

**Neonato:** Niño recién nacido (Penagos et al., 2003, p.65).

**Resistencia bacteriana:** Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico (Moreno, et al, 2009, p.186).

**Uso racional de medicamentos:** Proceso que comprende la prescripción apropiada de los medicamentos, la disponibilidad oportuna de medicamentos eficaces, seguros y de calidad comprobada (Penagos et al., 2003, p.65).

## **BIBLIOGRAFÍA**

**ALVES, J., et al.** "Descripción de los ingresos y reingresos de recién nacidos prematuros en España: causas y costes". *Cultura de los Cuidados Revista de Enfermería y Humanidades* [en línea], 2019, (España) 23 (53), pp. 293-303. [Consulta: 13 enero 2021]. ISSN 1138-1728. DOI 10.14198/cuid.2019.53.28.

**AMADOR, R., et al.** "Resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a cefalosporinas en la sepsis neonatal y puerperal". *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [en línea], 2019, (Cuba) 45(1), pp. 1-14. [Consulta: 13 enero 2021]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v45n1/1561-3062-gin-45-01-1.pdf>.

**ARANCIBIA, J.** "Estrategias para el uso de antimicrobianos en pacientes gravemente críticos". *Revista Médica Clínica Las Condes* [en línea], 2019, (España) 30 (2), pp. 151-159.

**ASCENCIO, E., et al.** "Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal". *Archivos Argentinos de Pediatría* [en línea], 2015, (Argentina) 113 (4), pp. 317-323. ISSN 03250075. DOI 10.5546/aap.2015.317.

**ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO.** "Implementación de un programa de uso racional de antibióticos en cuidado intensivo: ¿se pueden mejorar los resultados?". *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* [en línea], 2018, (Colombia) 18 (2), pp. 71-76.

**BECA, J.P., et al.** "Septicemia por *Klebsiella enterobacter* en recién nacidos". *Revista Chilena de Pediatría* [en línea], 2016, (Chile) 50 (2), pp. 37-41. ISSN 03704106. DOI 10.4067/s0370-41061979000200005. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v50n2/art05.pdf>.

**BELLOSO, W.** "Historia de los antibióticos". *Rev. Hosp. Ital. B. Aires*, 2019, (Argentina) 29 (2), pp. 102-111. ISSN 00121762.

**BRAVO, D., et al.** "Prevalencia de morbilidad neonatal". *Revista Científica Biomédica del ITSUP* [en línea], 2021, (España) 2 (3). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/download/481/646>.

**BROWN, M., et al.** "Novel Peptide from Commensal *Staphylococcus simulans* Blocks

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Quorum Sensing and Protects Host Skin from Damage". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* [en línea], 2020, (USA) 64 (6), pp. 1-18. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/AAC.00172-20>.

**CAMPOS, J.** "La resistencia a antibióticos: un problema pediátrico". Actualización en Pediatría [en línea], 2016, (Chile) 1 (1), pp. 61-67. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/resistencia\\_antib.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/resistencia_antib.pdf).

**CANDO, S.** Análisis acerca de la prescripción de antibióticos a paciente pediátricos, en el Hospital Básico de Pelileo Provincia de Tungurahua (Trabajo de titulación) (Pregrado). [en línea]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2015. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/11121/1/56T00887.pdf>.

**CANTÓN, R.** "Lectura interpretada del antibiograma : una necesidad clínica". *Elsevier*, 2019, (Chile) 28 (6), pp. 375-385. DOI 10.1016/j.eimc.2010.01.001.

**CARSI, E., et al.** "Uso de antibióticos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, uso terapéutico, (parte I) ¿racional o irracional?", *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* [en línea], 2016, (España) 21 (4), pp. 117-126. ISSN 1665-7330. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2016/rmq164b.pdf>.

**CASTELLANO, M., et al.** "Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos". *Kasmera* [en línea], 2016, (España) 44 (2), pp. 97-110. ISSN 00755222. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/km/v44n2/art04.pdf>.

**CAVAGNARO, F.** "Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin". *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 2014, (México) 71 (6), pp. 329-331. ISSN 1665-1146. DOI 10.1016/j.bmhmx.2014.12.001.

**CELIS, Y., et al.** "Perspectiva histórica del origen evolutivo de la resistencia a antibióticos". *Revista Colombiana de Biotecnología*, 2017, (Colombia) 19 (2), pp. 105-117. ISSN 0123-3475. DOI 10.15446/rev.colomb.biote.v19n2.69501.

**CERCENADO, E. & SAAVEDRA, J.** "El antibiograma . Interpretación". *Elsevier*, 2019, (España) 7 (1), pp. 214-217. DOI 10.1016/S1696-2818(09)71927-4.

**CORREA, A.** "Lectura interpretada del antibiograma". *Revista Cubana de Medicina Militar*, 2013, (Cuba) 42 (4), pp. 2019. ISSN 01386557.

**COSTELLO, A. & PETERSON, S.** "Nacimiento en una era de bacterias resistentes a los antibióticos". *Organización Mundial de la Salud*, 2016, (USA) 1 (1), pp. 1-4.

**COUTO, M., et al.** "Resistencia a antimicrobianos y evaluación del tratamiento combinado en la septicemia neonatal". *Revista Panamericana de Salud Pública* [en línea], 2013, (Cuba) 13 (4), pp. 214-221. ISSN 10204989. DOI 10.1590/S1020-49892003000300003. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rpsp/2003.v13n4/214-221/es>.

**DAZA, P.** "Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria". *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* [en línea], 2012, (Cuba) 22 (3), pp. 57-67. Disponible en: <http://www.msc.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>.

**ESPINOSA, A., et al.** "Antibióticos". *Medicina Clínica*, 2006, (Cuba) 9 (53), pp. 3475-3484.

**ESTRADA, J., et al.** "Prevalencia del uso de antibióticos y sus indicaciones en unidades de cuidados intensivos neonatales". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* [en línea], 2008, (España) 28 (2), pp. 60-70. ISSN 14050994. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2008/ei082d.pdf>.

**FERNÁNDEZ, F., et al.** "Resistencia bacteriana". *Revista Brasileira de Medicina*, 2003, (Brasil) 31 (1), pp. 44-48. ISSN 00347264. DOI 10.20453/rmh.v9i2.2384.

**FICA, A.** "Resistencia antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas". *Revista Médica Clínica Las Condes* [en línea], 2014, (España) 25 (3), pp. 432-444. ISSN 0716-8640. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70060-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70060-4).

**GÓMEZ, J., et al.** "Los betalactámicos en la práctica clínica". *Rev Esp Quimioter* [en línea], 2015, (España) 28 (1), pp. 1-9. Disponible en: [https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_28\\_1\\_gomez.pdf](https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf).

**GOOGLE MAPS.** Hospital General Docente Ambato - Google Maps. 2021. *Google maps* [en línea]. [Consulta: 18 julio 2021]. Disponible en:

<https://www.google.com/maps/place/Hospital+General+Docente+Ambato/@-1.2319817,-78.6233628,17z/data=!4m5!3m4!1s0x0:0xad497b333c779a66!8m2!3d-1.232012!4d-78.6231295>.

**HERRERA, A., et al.** "El sistema inmune neonatal y su relación con la infección". *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 2013, (España) 22 (3), pp. 101-113. ISSN 1405-1699.

**INEC.** Estadísticas Vitales - Registro estadístico de nacidos vivos y defunciones fetales 2020. [en línea], 2020, Quito: Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/Nacidos\\_vivos\\_y\\_def\\_fetales\\_2020/Principales\\_resultados\\_ENV\\_EDF\\_2020.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Nacidos_vivos_y_def_fetales_2020/Principales_resultados_ENV_EDF_2020.pdf).

**INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA.** Datos Resistencia Bacteriana Ecuador –2015. 2015 , pp. 13.

**MARCH, G.** "Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos". Elsevier, 2017, (España) 35 (3), pp. 182-188. DOI 10.1016/j.eimc.2016.12.005.

**MILLANAO, A., et al.** "Uso inadecuado y excesivo de antibióticos: Salud pública y salmonicultura en Chile". *Revista Médica de Chile*, 2011, (Chile) 139 (1), pp. 107-118. ISSN 00349887. DOI 10.4067/S0034-98872011000100015.

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR.** Guía de práctica clínica - Sepsis Neonatal [en línea], 2015, Quito: Ministerio de Salud Pública. ISBN 9789942079763. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>.

**MORENO, C. et al.** "Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios". *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 2009, (España) 69 (2), pp. 185-192. ISSN 0718-4816. DOI 10.4067/s0718-48162009000200014.

**MOSQUITO, S., et al.** "Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea". *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 2012, (Perú) 28 (4), pp. 648-656. ISSN 17264642. DOI 10.17843/rpmesp.2011.284.430.

**MUÑOZ, K., et al.** "Los antibióticos y su situación actual". *Vitae*, 2004, (Chile) 11 (1), pp. 21-33. ISSN 0121-4004.

**NIETO, N., et al.** "Brote por Serratia en una UCI Neonatal en Guayaqui-Ecuador." *Revista chilena de Infectología* [en línea], 2016, (Ecuador) 33 (6), pp. 703-705. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v50n2/art05.pdf>.

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.** Resistencia a los antimicrobianos. *Organización Mundial de la Salud*. 2019.

**PENAGOS, M., et al.** "El sistema inmune del recién nacido". *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 2003, (España) 12 (2), pp. 63-68. ISSN 1405-1699.

**PÉREZ, J. & ROBLES, A.** "Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana". *Revista Médica MD*, 2013, (México) 4 (3), pp. 186-191.

**PERÉZ, D.** "Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria". *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 1998, (México) 22 (3), pp. 57-67.

**RAMPELOTTO, R., et al.** "Resistência à Colistina em isolados de hemoculturas de recém-nascidos admitidos em um hospital escola". *Saúde (Santa Maria)*, 2017, (Brasil) 43 (3), pp. 3-6. ISSN 0103-4499. DOI 10.5902/2236583428469.

**ROCHA, C., et al.** "Emerging antibiotic resistance: A global threat and critical healthcare problem". *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 2015, (Perú) 32 (1), pp. 139-145. ISSN 17264642. DOI 10.17843/rpmesp.2015.321.1586.

**RODRÍGUEZ, Y., et al.** "Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria". *Revista Cubana de Pediatría*, 2016, (Cuba) 88 (2), pp. 182-194. ISSN 15613119.

**RUBIO, L., et al.** "Factores clínicos asociados a multiresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel". *Infectio*, 2015, (España) 19 (4), pp. 161-167. ISSN 01239392. DOI 10.1016/j.infect.2015.04.003.

**SERRA, M.** "La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana". *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 2017, (Cuba) 16 (3), pp. 402-419. ISSN 1729519X.

**SHIMABUKU, R., et al.** "Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales". *Anales de la Facultad de Medicina*, 2013, (España) 65 (1), pp. 19-24. ISSN 1025-5583. DOI 10.15381/anales.v65i1.1368.

**TIBAN, M.** Análisis Del Uso Racional De Antimicrobianos Usados En Infecciones Respiratorias Altas Y Su Relación Con La Prescripción Médica En El Distrito De Salud N° 18d01 De La Ciudad De Ambato En El Año 2013 (Trabajo de titulación) (Pregrado). [en línea]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2016. Disponible en: [http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4384/1/56T00549 UDCTFC.pdf](http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4384/1/56T00549%20UDCTFC.pdf).

**TORRES, H. & USECHE, J.** "Agentes implicados en infección neonatal nosocomial y patrones de sensibilidad antimicrobiana". *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo* [en línea], 2012, (Venezuela) 16 (33). Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/s/v16n3/art08.pdf>.


**VIGNOLI, R. & SEIJA, V.** "Principales mecanismos de resistencia antibiótica". *Resistencia a los Antimicrobianos*, 2008, s.n., pp. 649-662. ISBN 9974-31-194-2.

**VILA, J., et al.** "Métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica : necesidades clínicas". *Elsevier*, 2019, (España) 35 (1), pp. 41-46. DOI 10.1016/j.eimc.2016.11.004.



## ANEXOS

### ANEXO A: OFICIOS DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

 **ESPOCH**  
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Of. No.585. CBQF-FC.2020  
Riobamba, octubre 28 del 2020


Ingeniero  
Andrés Jaramillo Rivas  
**GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO**  
Presente


De mi consideración:

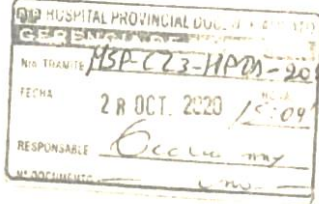
Reciba un atento y cordial saludo de quienes hacemos la Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, al tiempo que conociendo su alto espíritu de colaboración con los Centros de Educación Superior, le solicito muy comedidamente autorice al señor Carlos Alfredo Aucanshala Quitio, con CI. 180493593-8, para el desarrollo de su Proyecto de Trabajo de Titulación **"IDENTIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO"** con la finalidad de realizar el estudio de FARMACIA para realizar el proyecto de investigación en el área de neonatología; a la vez solicito que al estudiante se le preste todas las facilidades necesarias para que pueda realizar su Trabajo de Titulación que es requisito para poder graduarse. Dicho trabajo está aprobado por la unidad de titulación y su tutor es el BQF. John Quispillo Docente de la Facultad.

Particular que comunico para fines pertinentes.

Atentamente,

  
Dra. Janneth Gallegos  
**DIRECTORA CARRERA DE DIRECCIÓN  
BIOQUÍMICA Y FARMACIA**





Archivo  
Módulo M.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA / Teléfono(s) (02) 3314-400  
Documento No.: MSP-CZ3-HPDA-2020-1610  
Fecha: 2020-10-28 15:06:30 GMT -05  
Recibido por: Patricio Geovanny Quisnia Fonseca  
Para verificar el estado de su documento ingrese a:  
<https://www.gestiondocumental.gob.ec>  
con el usuario:1802807840

**Figura 1:** Solicitud del estudiante para inicio de trabajo de investigación

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**Coordinación Zonal 3 – Salud**  
**Hospital General Docente Ambato**

**Oficio Nro. MSP-CZ3-HPDA-2020-1196**

**Ambato, 14 de diciembre de 2020**

**Asunto: RESPUESTA - AUTORIZACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS SR AUCANSHALA QUITIO CARLOS - HGDA**

Directora de Carrera de Bioquímica y Farmacia Espoch  
Janneth Maria Gallegos Nuñez  
En su Despacho

De mi consideración:

En respuesta al Documento No. MSP-CZ9-HEEE-2020-1923-M, suscrito por ESPOCH. DRA. JANNETH GALLEGOS, en donde solicita:(...)autorice al SR. CARLOS ALFREDO AUCANSHALA QUITIO, para el proyecto de trabajo de titulación, "IDENTIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS EN EL AREA DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO"

Una vez revisados los requisitos solicitados en físico y digital, me permito AUTORIZAR al Sr. CARLOS ALFREDO AUCANSHALA QUITIO con CI N° 1804935938, realizar Recolección de datos estadísticos, desde el 14 diciembre 2020, al febrero 14 del 2021 en horarios de lunes a viernes de 10:00 a 15:30; cumpliendo criterios de confidencialidad en el manejo de la información durante la ejecución de la investigación.

Al finalizar el presente estudio presentará una copia del trabajo de investigación realizado en el Departamento de Docencia e Investigación de la institución .

Con sentimientos de distinguida consideración.

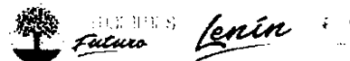
Atentamente.

*Documento firmado electrónicamente*

Ing. Mario Andrés Jaramillo Rivas  
GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Referencias:  
- MSP-CZ3-HPDA-2020-1610

Dirección: Av. Unidad Nacional y Luis Pasteur  
Teléfono 593 (03) 2824309 /3730320  
www.salud.gob.ec



**Figura 2:** Aprobación para ejecución del trabajo de investigación en el HGDA.

# ANEXO B: PRESENTACIÓN EN POWER POINT UTILIZADA PARA LA CAPACITACIÓN EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

"IDENTIFICACIÓN DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO"

AUTOR: CARLOS AUCANSHALA  
AMBATO - 2021

### BASES DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA

```

    graph TD
      HUÉSPED --> AGENTE_INFECCIOSO[AGENTE INFECCIOSO]
      HUÉSPED --> ANTIBIÓTICO
      AGENTE_INFECCIOSO <--> ANTIBIÓTICO
    
```

### ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS EN NEONATOS

```

    graph TD
      Fisiologia[Fisiología del RN] --> Caracteristicas[Características farmacológicas del medicamento]
      Caracteristicas --> FARMACOCINETICA[FARMACOCINÉTICA FARMACODINÁMICA]
      Fisiologia --> Proceso[Proceso de maduración y desarrollo]
      Proceso --> FARMACOCINETICA
    
```

### FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL ÉXITO

```

    graph TD
      A[Adecuado conocimiento de la patogenia de la enfermedad] --> USO_RACIONAL[USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS]
      B[EXPERIENCIA CLÍNICA] --> USO_RACIONAL
    
```

### USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

### RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO

- > No todas las enfermedades infecciosas son bacterianas
- > Fiebre no es sinónimo de infección bacteriana
- > Conocer asociación de microorganismos con infección
- > Conocer evolución natural de la enfermedad a tratar
- > Conocer la localización de la infección
- > Tener en cuenta cultivos

### VIRULENCIA BACTERIANA

- Definir si bacteria causal es de origen nosocomial o de la comunidad.
- Determinar la patogénesis : infecciosa o toxigénica.
- Determinar si la infección es circunscrita o generalizada.
- Tomar en cuenta inmunidad y edad.
- Si tiene marcadores para diagnóstico.

### ¿COMO DECIDIR UNA BUENA ANTIBIOTICOTERAPIA?

HUÉSPED

- Edad del paciente
- Diagnóstico clínico de infección bacteriana.
- Identificación de órgano afectado.
- Sitio y severidad de la lesión
- Inmunocompetencia
- Función renal/ hepática/ GI.
- Susceptibilidad: donde fue adquirida

### RECOMENDACIONES PARA LA ELECCIÓN DEL ANTIBIÓTICO

PACIENTE:

- Conocer el estado del paciente: Nutricional, Inmunosupresión
- Edad
- Patología de fondo
- Trastornos metabólicos asociados
- Función hepática y renal
- Hipersensibilidad a antibióticos

### RECOMENDACIONES PARA LA ELECCIÓN DEL ANTIBIÓTICO

FÁRMACO

- Espectro antibacteriano frente al patógeno.
- Conocer susceptibilidad bacteriana a los antibióticos en el medio.
- Conocer la farmacocinética.
- Conocer la vía de administración, dosificación y duración del tratamiento.
- Capacidad para alcanzar el lugar de la infección
- Se debe evitar cambios frecuentes antes de evaluar la respuesta terapéutica.

### ¿COMO DECIDIR UNA BUENA ANTIBIOTICOTERAPIA?

FÁRMACO considerar:

- ❖ Potenciales efectos adversos.
- ❖ Potencial resistencia bacteriana.
- ❖ Evitar en lo posible combinaciones de antibióticos (sino lo amerita).
- ❖ Posibles Interacciones medicamentosas .
- ❖ Se debe tener en cuenta presentación, aceptabilidad, toxicidad y costos

### SENSIBILIDAD BACTERIANA

- Determinar clínicamente si la infección es causada por un germen susceptible de ser tratado con antibióticos.
- En la terapia empírica debe presuponerse racionalmente el germen causal de acuerdo a los reportes clínicos.
- Debe conocerse el perfil de sensibilidad del germen local, regional.
- El perfil de sensibilidad debe ser reportado periódicamente y tiene un valor temporal.

### ERRORES EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS

- ❖ **Prescripción innecesaria:**  
La mayor parte de infecciones respiratorias son virales y aproximadamente 60% de los médicos prescriben ATB en su tratamiento.
- ❖ **Prescripción inadecuada:**  
Diagnóstico errado  
Desconocimiento de etiología .
- ❖ **Dosis incorrecta:**  
Cantidad , intervalos y duración.

13

### DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBACTERIANO

- La duración del tratamiento también estará en función del tipo de tratamiento antibacteriano.
- El tratamiento curativo esta en relación al periodo agudo de la enfermedad.
- El tratamiento del portador sano estar en función a la eliminación del germen.
- El tratamiento profiláctico estará en función de los indicadores bacteriológicos de control.

14

### VARIABLES FISIOLÓGICAS DEL NIÑO EN RELACIÓN AL ADULTO

#### ABSORCIÓN

- **VÍA ORAL** : más fisiológica → tasa vaciamiento gástrico
- **RN** → pH gástrico alcalino
- **1-2 días** → pH 1-3
- **VÍA INTRAMUSCULAR** : no recomendable RN, no fármacos muy hidrofóbicos

15

### DISTRIBUCIÓN

#### EN NEONATOS

- **Volumen de Distribución (VD)** mayor para soluciones muy liposolubles (antibióticos)
- **Proteínas plasmáticas**  
Menor concentración y menor capacidad de fijación fármacos.

16

### METABOLISMO

#### NEONATO

- < actividad de procesos enzimáticos
- < conjugación (< GT, UDPdesHasa)
- < hidroxilación (<< prematuro),
- < esterasas → < hidrólisis de ésteres

17

### ANTIBIÓTICOS EN NEONATOS

ANTIBIÓTICOS  
BACTERICIDAS  
AMPLIO ESPECTRO  
COBERTURA  
PARA SEPSIS.

ANTIBIÓTICO CON  
POCA TOXICIDAD  
POTENCIAL

18

### ANTIBIÓTICOS EN NEONATOS

- Ajustar adecuadamente la dosis y el intervalo para evitar toxicidad antibiótica.
- Ej. Penicilinas naturales cada 6 a 8 hr. ( intervalo normal 2-4 horas),
- Ampicilina cada 8-12 horas( intervalo normal cada 6 horas)
- Ceftriaxona cada 24 horas (intervalo normal cada 12hrs)

19

### RESPUESTA FRENTE AL AGENTE INFECCIOSO

- Neonatos ( y niños <3 meses)
- La infección de un órgano debe considerarse como potencialmente séptica, y debe ser tratada como sepsis
- Tomar cultivos antes de iniciar cobertura antibiótica empírica

20

### INMUNODEPRIMIDOS

Puede:

- No haber fiebre.
- Reactantes de fase aguda negativos

→

**ANTIBIÓTICOS BACTERICIDAS**

21

### ANTIBIÓTICOS EN SITUACIONES EXTREMAS

- Carbanpenem
- Vancomicina
- Quinolonas
- Cefalosporinas de cuarta generación

22

# GRACIAS!

23

**ANEXO C: AFICHE COLOCADO EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA PARA PROMOVER EL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**



**ANEXO D: REGISTRO DE ASISTENCIA Y SATISFACCIÓN DEL PERSONAL DE SALUD PERTENECIENTE AL ÁREA DE NEONATOLOGÍA**

REGISTRO DE ASISTENCIA Y SATISFACCIÓN 28-04-2...						
REGISTRO DE CAPACITACIÓN Y SOCIALIZACIÓN DE RESISTENCIA BACTERIANA EN RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE NEONATOLOGÍA						
Nota: El presente registro es confidencialidad y unicamente se utilizará para medir el grado de satisfacción sobre la charla realizada.						
Nº	Cargo que ocupa	Considera que la capacitación realiza fue (marque con una X):				
		Regular	Buena	Muy buena	Excelente	
1	Enfermera				X	
2	Enfermera				X	
3	Enfermera				X	
4	Médico				X	
5	Médico				X	
6	Médico				X	
7	Enfermera				X	
8	Médico				X	
9	Jefe de área de neonatología				X	
10	Bioquímico Farmacéutico				X	
11	Bioquímica Farmacéutica				X	