

# TRABAJO ORIGINAL

## USO DE ANTIBIÓTICOS EN UN SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

### *USE OF ANTIBIOTICS IN A NEONATOLOGY SERVICE OF A THIRD-LEVEL CARE HOSPITAL*

Carlos Velásquez-Vásquez (\*) 

(\*) Médico pediatra.

Instituto Nacional Materno

Perinatal

**Financiamiento:** El trabajo no contó con financiamiento.

**Declaración de Conflicto de Interés:** El autor no tiene conflictos de interés financiero o no financiero con relación a los temas descritos en la investigación.

**Licencia:** Esta obra se publica bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0.

## RESUMEN

Las infecciones asociadas a la atención de salud IAAS representan un desafío creciente en las Unidades de Neonatología, el hecho de atender a niños cada vez más inmaduros que son especialmente vulnerables a los gérmenes y el uso de procedimientos invasivos implica el uso inapropiado de antimicrobianos agregando el riesgo de resistencia bacteriana. El estudio busca conocer los esquemas de antibióticos utilizados en un servicio de Neonatología de un hospital de tercer nivel de atención mediante un estudio epidemiológico para observar la prevalencia e incidencia del uso de esquemas terapéuticos antimicrobianos en las diferentes unidades. Se encontró que el 16.7% de los hospitalizados en UCIN recibían algún tipo de antibiótico, el 11.4% de los hospitalizados en cuidados intermedios y el 40% de pacientes con alguna patología quirúrgica en el servicio de Cirugía Pediátrica. La terapia antibiótica combinada más utilizada fue vancomicina con meropenem en un 30.8%. En el estudio de incidencia el 28.6% de pacientes ingresados al servicio recibieron antibióticos y la combinación más utilizada fue ampicilina con gentamicina con un 50%. Aunque los resultados muestran un porcentaje de uso adecuado de antibióticos con adherencia a la guía clínica de manejo institucional es necesario continuar realizando estudios de seguimiento para optimizar su uso.

**Palabras clave:** Recién nacidos, Programas de optimización de antibióticos, Sepsis neonatal

## ABSTRACT

Healthcare-associated infections (HAIs) represent a growing challenge in Neonatology Units. The fact of caring for increasingly immature children who are especially vulnerable to germs and the use of advanced technological procedures complicates the situation and it often forces the inappropriate use of antimicrobials, adding the risk of bacterial resistance. The study seeks to know the antimicrobial regimens used in the Neonatology service of a tertiary hospital through epidemiological study to observe the prevalence and incidence of the use of antimicrobial therapeutic regimens in its different units. It was found that 16.7% of those hospitalized in the NICU received antibiotics, 11.4% of those hospitalized in intermediate and 40% in Pediatric Surgery. The most used antibiotic combination was vancomycin with meropenem with 30.8%. In the incidence study, 28.6% of patients admitted to the service received antibiotics and the most used combination was ampicillin with gentamicin with 50%. Although the findings show a percentage of adequate antibiotic use with adherence to the institutional management guideline, it is necessary to continue conducting follow-up studies to optimize their use.

**Key words:** infant, newborn, Antimicrobial stewardship, neonatal sepsis.

## Mensajes principales

- **Motivación:** *Conocer el estado del uso de antibióticos en los servicios de cuidados neonatales del Instituto Nacional Materno Perinatal, institución que cuenta con el mayor número de nacimientos y recién nacidos prematuros hospitalizados del país.*
- **Principales hallazgos:** *El porcentaje de pacientes que reciben algún esquema antibiótico no fue tan alto como lo menciona la literatura. La vancomicina y el meropenem fueron los antibióticos más utilizados, y son los más usados en los niños que tienen mayor estancia hospitalaria.*
- **Implicancias:** *Los resultados encontrados servirán de base para plantear futuras estrategias en la implementación de un Programa de Optimización del uso de antibióticos en neonatología en el Instituto Nacional Materno Perinatal.*

## Introducción

Los antibióticos (ATB) son los medicamentos más utilizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales, ya que el bajo peso al nacer, las defensas inmunológica disminuidas, la necesidad de procedimientos invasivos en recién nacidos prematuros y la alteración de la microbiota intestinal (flora intestinal) por una hospitalaria, predisponen al recién nacido a infecciones y por lo tanto al uso empírico y específico de terapia antimicrobiana (1,2)

A pesar de la baja positividad de los hemocultivos en los recién nacidos hospitalizados, los antibióticos siguen siendo los medicamentos más utilizados en las unidades neonatales, con una alta variabilidad como lo demuestra un estudio transversal realizado con 326.845 recién nacidos, donde el porcentaje de exposición a ATB varió considerablemente (entre el 1,6% al 42,5%) y no se correlacionó con la presencia de infección comprobada (3).

El uso de terapia antibiótica de reserva prolongada para una sepsis neonatal con cultivos negativos es considerado como una “mala práctica clínica”, algunos estudios evidencian que aproximadamente el 75% de recién nacidos que reciben antibióticos empíricos por 48 horas no tienen cultivos positivos, por lo que es necesario que en lo posible se utilice esquemas de antimicrobianos de espectro estrecho o específico para evitar su mal uso (4, 5,6).

El uso indiscriminado de antibióticos en las unidades de cuidados intensivos neonatales se ha

asociado con resultados adversos, incluido un mayor riesgo de infección por organismos multirresistentes, candidiasis invasiva, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, sepsis de aparición tardía y muerte (7,8).

Desde la década de los 80, la Organización Mundial de la Salud ha promovido el uso racional del antibiótico, para lo cual recomendó la formación de Programas para la Optimización del Uso de Antibiótico (PROA) con el objetivo de promover el uso adecuado de antimicrobianos, mejorar los resultados clínicos y económicos en la atención de los pacientes así como disminuir la aparición de gérmenes multirresistentes (9,10).

El presente estudio busca conocer el estado del uso de antibióticos en un servicio de neonatología de un Hospital de tercer nivel como parte del diseño de estrategias para el control adecuado de los antimicrobianos.

## Métodos

El estudio es epidemiológico de tipo observacional que mide la prevalencia e incidencia del uso de antibióticos en los diferentes servicios del departamento de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal. El Instituto cuenta con un servicio de Cuidados Intensivos Neonatales UCIN, dividido en 3 áreas: UCIN A, UCIN B, y UCIN C, el servicio de Intermedios Neonatal dividido en Intermedios IA, IB, II, III y IV, además el área de cirugía neonatal. Para el estudio, se realizó un corte de dos días de duración escogidos al azar, donde el primer día se recolectó información de todos los recién nacidos

hospitalizados en los servicios de neonatología que estaban recibiendo algún esquema antibiótico, mediante una herramienta elaborada para ese fin, esta incluía edad gestacional del recién nacido, días de vida postnatal y diagnóstico por el cual recibían antibiótico. Al día siguiente también se tomaba el registro de los recién nacidos nuevos que ingresaron en las últimas 24 horas a los servicios a los cuales se prescribió algún esquema antibiótico. La información se analizó mediante promedios y proporciones en el programa Excel.

## Resultados

El primer día del estudio se encontraron 103 recién nacidos hospitalizados y en el segundo día 21 neonatos nuevos que ingresaron a los diferentes servicios de neonatología.

En el estudio de prevalencia (primer día), se observó que de 103 pacientes hospitalizados, 14 (13.5%) recibieron antibióticos. De estos, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales UCIN el 16.7% recibió antibióticos, el Servicio de Intermedios fue el 11.4% y de Cirugía pediátrica el 40% de hospitalizados recibieron antibióticos. Dentro de ellos UCIN B e Intermedios IB concentraron el mayor número de hospitalizados que recibieron antibióticos (v. Tabla 1).

Los diagnósticos más frecuentes por el que recibieron antibióticos fueron sepsis tardía con el 42.9% y sepsis temprana con 28.6%, otros diagnósticos fueron profilaxis prequirúrgica, abscesos cerebrales y celulitis. El 42.9% fueron prematuros y el 35.7% tenían hemocultivos

positivos. La terapia antibiótica combinada más utilizada fue vancomicina con meropenem en un 28.5%, seguido de monoterapia con vancomicina o meropenem, así como la asociación de ampicilina con gentamicina.

Los pacientes donde se encontró mayor uso de antibióticos fue en los niños con estancia prolongada, 28.6% en menores de 10 días de hospitalización, 50% entre los que tenían estancia entre 10 y 28 días, y 21.4% en mayores de 28 días (v. Tabla 2).

En el estudio de incidencia (segundo día), ingresaron 21 pacientes nuevos en los servicios de Neonatología de los cuales se les indicó antibióticos a 6 de ellos lo que representa el 28.6%. Los diagnósticos de ingreso fueron sepsis temprana en el 50%, sepsis tardía en 16.6% y otras patologías como enfermedad diarreica aguda y profilaxis antibiótica quirúrgica. Se utilizaron 3 combinaciones de antibióticos: ampicilina con gentamicina (50%), ampicilina con amikacina (33.3%) y cefazolina (16.6%) (Tablas 3 y 4).

## Discusión

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) cuenta con la unidad más grande de Cuidados Intensivos Neonatales del país, con alta densidad de recién nacidos prematuros, esto asociado al avance tecnológico lo cual permite una mayor sobrevivencia de los recién nacidos más pequeños, y entre otros factores como las condiciones de inmadurez de los pacientes, los medicamentos que se usan, la necesidad de procedimientos invasivos

**Tabla 1.** Porcentaje de pacientes hospitalizados que reciben antibióticos. Departamento de Neonatología INMP. Agosto del 2023.

	Reciben ATB	Total de Hospitalizados	Porcentaje de hospitalizados que reciben ATB
<b>UCIN total</b>	4	24	16.7
A	1	10	10
B	2	6	33.3
C	1	8	12.5
<b>Intermedios total</b>	8	70	11.4
IA	1	20	5
IB	4	9	44.4
II	0	9	0
III	0	16	0
IV	3	16	18.75
<b>Cirugía Total</b>	2	5	40

Fuente: Base de datos elaborada para el estudio. Leyenda: INMP= Instituto Nacional Materno Perinatal; UCIN= Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; ATB = Antibióticos

**Tabla 2.** Características del uso de antibióticos en pacientes hospitalizados. Departamento de Neonatología INMP. Agosto 2023.

Características		N°	Porcentaje del total de RN que recibe ATB
<b>Diagnóstico</b>	Sepsis tardía	6	42.9
	Sepsis temprana	4	28.6
	Otros	4	28.6
<b>Hemocultivos</b>	Positivos	5	35.7
	Negativos	9	64.3
<b>Edad Gestacional</b>	Menor de 37 semanas	6	42.9
	Mayor de 37 semanas	8	57.1
<b>Edad del paciente</b>	Menores de 10 días	4	28.6
	De 10 a 28 días	7	50
	Mayores de 28 d	3	21.4
<b>Combinación de ATB usados</b>	VANCOMICINA, MEROPEN	4	28.5
	VANCOMICINA	3	21.4
	AMPICILINA, GENTAMICIN.	2	14.2
	MEROPENEM	2	14.2
	CEFAZOLINA	1	7.4
	AMPICILINA	1	7.4
	AMPICILINA/SULBACTAM	1	7.4

Fuente: Base de datos elaborada para el estudio.

Leyenda: INMP= Instituto Nacional Materno Perinatal; ATB = Antibióticos

**Tabla 3.** Distribución del número de recién nacidos ingresados y porcentaje de uso de antibióticos. Departamento de Neonatología. Agosto del 2023.

Servicio	Total de ingresos	ATB	Porcentaje
<b>UCIN A</b>	3	2	66.7
<b>UCIN C</b>	1	1	100
<b>INT IA</b>	5	0	0
<b>INT IB</b>	2	1	50
<b>INT III</b>	2	0	0
<b>INT IV</b>	8	2	25
<b>TOTAL</b>	21	6	28.6

Fuente: Base de datos elaborada para el estudio. Leyenda: INMP= Instituto Nacional Materno Perinatal; UCIN= UCI Neonatal; INT= Intermedios; ATB = Antibióticos

**Tabla 4.** Características del uso de antibióticos en pacientes que ingresan. Departamento de Neonatología INMP. Agosto 2023.

<b>Características</b>	<b>N°</b>	<b>Porcentaje del total de RN que recibe ATB</b>	
<b>Diagnóstico</b>	Sepsis temprana	3	50
	Sepsis tardía	1	16.6
	Otros	2	33.3
<b>Edad</b>	Menor de 37 semanas	2	33.3
<b>Gestacional</b>	Mayor de 37 semanas	4	66.6
<b>Edad del paciente</b>	Menores de 10 días	4	66.6
	De 10 a 28 días	2	33.3
<b>Combinación de ATB usados</b>	AMPICILINA, GENTAMICINA	3	50
	AMPICILINA, AMIKACINA	2	33.3
	CEFAZOLINA	1	16.6

Fuente: Base de datos elaborada para el estudio. Legenda: INMP= Instituto Instituto Nacional Materno Perinatal; RN = Recién Nacidos; ATB = Antibióticos

y la estancia prolongada, propician el desarrollo de infecciones nosocomiales y el mayor uso de antibióticos.

En los años 2008-2009, utilizando la misma metodología, el autor realizó estudios similares en el Instituto Nacional Materno Perinatal cuyos resultados se difundieron de manera interna en su Revista Institucional. Estos estudios se realizaron en los meses de mayo, julio y diciembre del 2008 y se repitió en junio del 2009 encontrándose una prevalencia en UCIN de uso de antibióticos que variaba de 86% de hospitalizados en el primer estudio a 58% en el último, y en el Servicio de Intermedios de 44% a 16%, mientras que la incidencia de uso de antibióticos en pacientes que ingresaban a hospitalización varió de 52% en el primer estudio a 25% en el último estudio, la disminución de los indicadores observados se debieron a intervenciones puntuales dirigidas a controlar el uso de los antimicrobianos en el Departamento de Neonatología (11).

Los hallazgos encontrados en el actual estudio de prevalencia difieren de lo encontrado anteriormente en el mismo Instituto y de lo encontrado en la literatura donde refieren que la terapia antibiótica en las unidades de neonatología puede llegar al 70% de los hospitalizados. En nuestro estudio el 14% del total de hospitalizados en Neonatología, el 16.7% en UCIN y el 11.4% en Intermedios recibieron algún tipo de antibióticos lo que es relativamente bajo en comparación de otras instituciones de salud (12, 13,14).

A diferencia de lo anterior en el estudio de

incidencia, el inicio de antibiótico terapia fue en el 28.6% de los ingresados, estos antimicrobianos son utilizados de forma empírica hasta el resultado de los cultivos , aun cuando la literatura demuestra que su exposición, aunque sea corta, incrementa el riesgo de mortalidad y morbilidad en los recién nacidos de menor peso (15).

En el INMP la guía clínica de manejo de sepsis neonatal indica el uso de ampicilina con gentamicina como antibióticos empíricos de primera línea frente a la sospecha de sepsis temprana los mismos que se suspenden a las 48 - 72 horas según evolución clínica y resultados de los cultivos . Ante la sospecha de sepsis tardía se utiliza la combinación antibiotica de meropenem con vancomicina hasta el aislamiento microbiológico con la identificación y sensibilidad antibiótica (16). En el estudio de prevalencia la predominancia de la combinación de meropenem con vancomicina es explicado por la epidemiología local así como la estancia prolongada ya que más del 70% supera los 10 días de hospitalización. En el estudio de incidencia el uso de la combinación de ampicilina con gentamicina fue la más frecuente y representó el 50% de los indicados.

Los antibióticos más usados en el departamento de Neonatología, meropenem y vancomicina, son considerados como antimicrobianos de vigilancia (watch) según la AWaRE classification, por su potencial de resistencia aunque son recomendados como opciones de tratamiento empírico esenciales de primera o segunda elección para un número limitado de infecciones causados por bacterias

sensibles (17), esta combinación es utilizada desde el primer estudio realizado en el Instituto, es necesario evaluar la necesidad de continuar su uso o utilizar otras combinaciones de antibióticos según la epidemiología local con los mapas microbiológicos y reevaluar la sensibilidad y resistencia de los antibióticos.

El estudio representa una fotografía del momento en que fue realizado, lo que permite observar un porcentaje de pacientes hospitalizados que usan antibióticos y el adecuado cumplimiento de los esquemas terapéuticos según las guías clínicas institucionales, aunque no se evaluaron los criterios clínicos y de laboratorio para los diagnósticos planteados, por lo que requiere estudios de seguimiento para lograr la optimización de su uso.

## Referencias

1. Calil R, Rola GMF, Richtmann R. Infecções hospitalares em Neonatologia. In: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar*. Brasília, 2006. pp. 39-62.
2. Organización Panamericana de la Salud. Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva. *Prevención de infecciones asociadas a la atención neonatológica*. Montevideo: CLAP/SMR; 2017. (Publicación Científica CLAP, 1613).
3. J. Schulman, W.E. Benitz, J. Profit, H.C. Lee, G. Dueñas, M.V. Bennett, et al. Newborn antibiotic exposures and association with proven bloodstream infection. *Pediatrics.*, 144 (2019), pp. e20191105 doi: 10.1542/peds.2019-1105. Epub 2019 Oct 22
4. J.Y. Ting, V. Paquette, K. Ng, S. Lisonkova, V. Hait, S. Shivanada, et al. Reduction of inappropriate antimicrobial prescriptions in a tertiary neonatal intensive care unit after antimicrobial stewardship care bundle implementation. *Pediatr Infect Dis J.*, 38 (2019), pp. 54-59. doi: 10.1097/INF.0000000000002039
5. Ho T, Buus-Frank M, Edwards EM, Morrow KA, Ferrelli K, Srinivassan A et al. Adherence of Newborn-Specific Antibiotic Stewardship Programs to CDC Recommendations. *Pediatrics* 2018; 142(6):e20174322. doi: 10.1542/peds.2017-4322
6. M.W. Kuzniewicz, K.M. Puopolo, A. Fischer, E.M. Walsh, S. Li, T.B. Newman, et al. A quantitative, Risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis. *JAMA Pediatr.*, 171 (2017), pp. 365-3717. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4678.
7. Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr.* 2011 Nov;159(5):720-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.05.033. Epub 2011 Jul 23. PMID: 21784435; PMCID: PMC3193552. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.05.033. Epub 2011 Jul 23
8. MH Tsai, SM Chu, JF Hsu, et al. Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacteremia in the NICU *Pediatrics*, 133 (2014), pp. e322-e329. doi: 10.1542/peds.2013-1248. Epub 2014 Jan 13.
9. World Health Organization. *The rational use of drugs: report of the Conference of Experts, Nairobi, 25-29 November 1985*. Geneva: World Health Organization; 1987
10. Bertollo L G, Lutkemeyer D S, Levin A S. Are antimicrobial stewardship programs effective strategies for preventing antibiotic resistance? A systematic review. *Am J Infect Control.* 2018; 46 (7): 824-36. doi: 10.1016/j.ajic.2018.01.002.
11. Velásquez ,C. La vigilancia como instrumento para una gestión exitosa en neonatología. *Revista Actualidad Materna Perinatal*. N°11 p.31-36. Junio 7, 2013. [https://issuu.com/inmp/docs/revista\\_actualidad\\_2013\\_ok](https://issuu.com/inmp/docs/revista_actualidad_2013_ok)
12. Marcelo Cardetti, Susana Rodríguez, Augusto Sola. Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal. Vol. 93. Núm. 3. páginas 207.e1-207.e7 (Septiembre 2020). DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.06.010
13. Zamora et al. Impacto de políticas de vigilancia en el uso de antibióticos en sala de neonatología del Hospital del Niño, Dr. José Renán Esquivel, Panamá julio 2015 a junio 2016. *Pediatr Panamá* 2018; 47 (1): 4-12
14. Rafael-Alemán B, Carsi-Bocanegra EE, Suárez. Uso de antibióticos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, uso terapéutico ¿racional o irracional? *Rev Esp Med Quir* 2016; 21 (4):117-126
15. Ting JY, Roberts A, Sherlock R, Ojah C, Cieslak Z, Dunn M, Barrington K, Yoon EW, Shah PS; Canadian Neonatal Network Investigators. Duration of Initial Empirical Antibiotic Therapy and Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics.* 2019 Mar;143(3):e20182286. doi: 10.1542/peds.2018-2286. PMID: 30819968.
16. Dávila C, Hinojosa R, Mendoza E, Gómez W, Espinoza Y, Torres E, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An Fac med.* 2020;81(3):354-64 doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634.
17. Zanichelli V, Sharland M, Cappello B, Moja L, Getahun H, Pessoa-Silva C, Sati H, van Weezenbeek C, Balkhy H, Simão M, Gandra S, Huttner B. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ.* 2023 Apr 1;101(4):290-6. doi: 10.2471/BLT.22.288614