



Universidad  
Continental

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Incidencia y perfil microbiológico en sepsis  
neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé  
Prialé – ESSALUD - Huancayo**

para optar el Título Profesional de  
Médico Cirujano

**Liz Mendoza Vara  
Fany Angela Ugarte Castillo**

Huancayo, 2019



Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Obra protegida bajo la licencia de [Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Perú](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/peru/)

## **AGRADECIMIENTOS**

-A nuestro asesor de tesis Dr. Daniel Alejandro Lozano Moreno, por su apoyo, comprensión, orientación y dedicación durante el proceso de realización de este Proyecto de Tesis.

- Al Dr. Raúl Montalvo y Dr. Mario Valladares por su contribución en la estadística de este proyecto.

-Al Lic. Cesar Kong, por su apoyo en la recolección de datos y así poder llegar al final de esta etapa profesional.

-A nuestra alma Máter, forjadora de profesionales de calidad.

-A todas aquellas personas que contribuyeron de forma íntegra y proactiva en cada etapa de elaboración de esta Tesis.

**Dedicamos** con singular aprecio:

Al Divino hacedor por brindarnos vida y salud.

A nuestros seres queridos por su contribución para el logro de nuestra meta profesional.

A nuestros docentes de la Facultad, por la paciencia, ayuda y la transmisión de conocimientos muy valiosos para nuestro futuro personal y profesional.

**ASESOR DE TESIS**

Dr. Daniel A. Lozano Moreno.

# INDICE

	Página
PORTADA.....	i
AGRADECIMIENTOS .....	ii
DEDICATORIA .....	iii
ASESOR DE TESIS .....	iv
INDICE.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABLAS .....	viii
RESUMEN .....	ix
ABSTRACT.....	x
INTRODUCCIÓN .....	xi

## CAPÍTULO I

### PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento y formulación del problema .....	15
1.2 Formulación del problema .....	16
Formato PECO.....	16
1.2.1 Justificación .....	17
1.2.2 Pregunta de Investigación .....	19
General .....	19
Específicos.....	19
1.2.3 Trabajos previos .....	19
1.2.3.1 Antecedentes locales .....	19
1.2.3.2 Antecedentes nacionales .....	20

1.2.3.3 Antecedentes internacionales .....	22
1.2.4 Objetivo de la tesis .....	24
1.2.4.1 Objetivos general.....	24
1.2.4.2 Objetivos específicos.....	24
1.2.5 Hipótesis.....	24
1.2.5.1 Hipótesis alterna general.....	24
1.2.6 Organización de la Tesis .....	25
1.2.7 Presupuesto .....	25
 <b>CAPÍTULO II</b>	
<b>MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Definición .....	27
2.2 Clasificación .....	27
2.2.1 Sepsis Neonatal Precoz.....	27
2.2.2 Sepsis Neonatal Tardía .....	27
2.3 Etiología.....	28
2.4 Fisiopatología.....	29
2.4.1 Corioamnionitis .....	29
2.5 Factores de riesgo .....	30
2.5.1 Principales factores de riesgo maternos.....	30
2.5.2 Factores de riesgo de sepsis durante el nacimiento .....	30
2.5.3 Factores de riesgo asociados al neonato .....	30
2.6 Manifestaciones clínicas .....	30
2.7 Diagnóstico .....	31
2.7.1 Hemocultivo.....	31
2.8 Resistencia bacteriana.....	32

.9 Pronóstico .....	32
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>METODOLOGÍA</b>	
3.1 Tipo y Diseño de la Investigación .....	33
3.2 Población y Muestra .....	33
3.2.1 Criterios de Selección .....	34
3.2.1.1 Criterios de Inclusión .....	34
3.2.1.2 Criterios de Exclusión .....	35
3.3 Variables de Investigación .....	35
3.3.1 Variable Dependiente .....	35
3.3.2 Variable Independiente .....	35
3.4 Instrumentos de Recolección de Información.....	35
3.5 Procedimiento .....	36
3.5.1 Aspectos Éticos.....	37
3.6 Diseño de Análisis de Información.....	37
<b>CAPÍTULO IV</b>	
Resultados .....	38
<b>CAPITULO V</b>	
Discusión .....	78
<b>CONCLUSIONES</b> .....	84
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	87
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	89
<b>ANEXOS</b> .....	97



**LISTA DE FIGURAS**

Figuras	Página
1 Direccional de Variables asociadas (DAG) .....	98
2 Ficha de Recolección de Datos .....	99

**LISTA DE TABLAS**

Tablas	Página
1. Matriz de Consistencia.....	100
2. Operacionalización de Variables.....	101
3. Flujograma de Exclusión e Inclusión de pacientes .....	106
4. Cronograma de Actividades.....	107
5. Presupuesto.....	108

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis neonatal es un conjunto de signos y síntomas proinflamatorios debido a una bacteriemia polimicrobiana presentada en los primeros 28 días de vida.

**Objetivo:** Determinar el perfil microbiológico y el patrón de susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el HNRPP - Huancayo

**Materiales y Métodos:** Se realizó una investigación de tipo observacional, descriptiva y de corte transversal para determinar el perfil microbiológico y el patrón de susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos en base a reportes de hemocultivos de neonatos con sepsis neonatal.

**Resultados:** El 55.56% del total de casos correspondieron a Sepsis Precoz (<72 horas) atribuyéndose y 44.44% del total de casos corresponden a Sepsis Tardía (>72 horas). El grupo fúngico con 100% del total de casos, está asociado a la presentación de Sepsis Neonatal Tardía ( $p=0.033$ ) frente a los demás grupos bacterianos. La mayoría de casos de Sepsis Neonatal confirmada afectó más al sexo masculino (56.5%), cuya edad cronológica comprendía entre 0-7 días (72.7%), correspondiendo a recién nacidos a término en el 57.5%. Los microorganismos más frecuentes aislados fueron: SCN (71.72%), *Enterococcus faecium* (5.05%), *Klebsiella pneumoniae* (4.04%), *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (3.03%), seguidos de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* con 2.02%.

**Conclusión:** El SCN es el agente causal aislado con mayor frecuencia en Sepsis Neonatal y el tratamiento antibacteriano empírico debe ser basado según la realidad de cada hospital.

**Palabras clave:** Sepsis Neonatal, pruebas de sensibilidad microbiana, recién nacido, *Staphylococcus Coagulasa Negativo*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Neonatal sepsis is a set of signs and symptoms (syndrome) that are manifested due to a severe infection, because microbial agents such as Staphylococcus Coagulase Negative (in greater percentage) are located within the bloodstream by making use of a blood culture, to a systemic inflammatory response, which occurs in the first month of life. (Under 28 days).

**Objective:** Determine the microbiological profile and antibiotic susceptibility pattern of bacterial isolates in blood cultures of neonates diagnosed with Neonatal Sepsis in the National Hospital Ramiro Prialé Prialé of Huancayo.

**Materials and Methods:** Was performed an observational, descriptive and cross-sectional study to determine the microbiological profile and antibiotic susceptibility pattern of bacterial isolates, based on reports of blood cultures of patients with neonatal sepsis.

**Results:** 55.56% of the total cases corresponded to Early onset Sepsis (<72 hours) attributing and 44.44% of the total cases correspond to Late onset Sepsis (> 72 hours). The fungal group with 100% of the total cases, is associated with the presentation of Late onset Sepsis ( $p = 0.033$ ) compared to the other bacterial groups. The majority of confirmed cases of Neonatal Sepsis affected more the male sex (56.5%), whose chronological age comprised between 0-7 days (72.7%), corresponding to term newborns in 57.5%. The most frequent microorganisms isolated were: SCN (71.72%), Enterococcus faecium (5.05%), Klebsiella pneumoniae (4.04%), Pseudomonas aeruginosa and Candidaalbicans (3.03%), followed by Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae and Escherichia coli with 2.02%.

**Conclusion:** SCN is the most frequently isolated causal agent in Neonatal Sepsis and empirical antibacterial treatment should be based on the reality of each hospital.

**Key Words:** Neonatal Sepsis, Microbial Sensitivity Tests, newborn, coagulase-negative Staphylococcus.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es un síndrome que se manifiesta debido a una infección severa pues se localizan agentes bacterianos en torrente sanguíneo derivando posteriormente a una respuesta generalizada en el periodo neonatal (menores de 28 días). (1)

Los factores de riesgo para sepsis neonatal han sido completamente identificados ya que condicionan e incrementan la posibilidad de desarrollar esta patología, y estas son: Infecciones de la madre, malnutrición, bajo peso al nacer, y uso de dispositivos en los neonatos, entre otros; así como infecciones intrahospitalarias, dado la estadía hospitalaria prolongada y procedimientos invasivos (hospitalización por encima de las 72 horas, vías venosas, soporte ventilatorio y cirugías)(2). Entre los principales patógenos bacterianos se aislaron: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas spp*, y *Salmonella* formando parte del grupo de los Gram negativos; y *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo (SCN)*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* que son Gram positivos.(3)

El hemocultivo forma parte importante como herramienta esencial y necesaria en el diagnóstico de sepsis neonatal y que posterior a su análisis permitirá determinar el

patrón de sensibilidad antimicrobiana del microorganismo específico en estudio, proporcionando así, valor pronóstico.(4)

Mundialmente, la sepsis neonatal es la segunda causa de muerte y la tasa de incidencia es 5 por 1000 recién nacidos vivos. Según la OMS, cerca de 5 millones de muertes neonatales se dan anualmente, de estas más del 90% ocurren en países en desarrollo y el 40% son debido a sepsis, prematuridad y asfixia.(5)

En Latinoamérica hay marcadas diferencias en los indicadores de salud infantil; Bolivia, tiene una tasa de mortalidad de 230 muertes por 100.000 nacidos vivos, correspondiendo a 10 más que la tasa de Chile, de 23 por 100.000.

En el Perú (2000), la sepsis se constituyó dentro de las 5 primeras causas de mortalidad y solo algunos centros de referencia realizan un control y monitoreo adecuado de los niños con diagnóstico de sepsis.(2)

Actualmente, la sepsis neonatal sigue siendo un reto en ámbito de diagnóstico y tratamiento en los países en desarrollo, enfocados particularmente en estudios de zonas rurales. (6) Así mismo, constituye la causa más importante de mortalidad en las Unidades Neonatales de todo el mundo, pues las fuentes de infección son provenientes del aparato urinario, respiratorio (neumonías intrahospitalarias) y SNC (Meningoencefalitis) conllevando a un cuadro generalizado de sepsis neonatal. En los últimos 5 -10 años, se reportaron cambios en el perfil microbiológico y consecuentemente en su susceptibilidad (7) (8), por lo que el manejo se ha tornado mucho más complejo en el desarrollo del mismo y adicionado a esto, el uso irracional

de antibióticos derivando en una deficiente calidad de atención neonatal e incrementando las tasas de morbimortalidad.

En estudios realizados en un hospital perteneciente a nuestra localidad durante los años 2009 al 2011 se encontró que la incidencia de sepsis neonatal fue de 47.66 por 1000 nacidos vivos y los gérmenes aislados dentro del estudio corresponden al grupo de los Gram - positivos, SCN se halló en el 71,91%; seguido de *Staphylococcus aureus* en el 12,36% y *Burkholderia cepacia* en un 4,49% de casos. En el 100% de los casos de sepsis neonatal por Gram positivos el antibiograma dio como resultados la sensibilidad a Vancomicina, Tigeciclina, y Linezolid. Además, la gran mayoría de ellos mostró resistencia a Ampicilina, Oxacilina y Eritromicina. Sin embargo, el cien por ciento de los gérmenes causantes de sepsis neonatal reportaron ser sensibles según el antibiograma a Ciprofloxacino para los Gram-negativos.(8)

Así mismo, según el estudio de Cabanillas - Castillo realizado en un hospital de Chiclayo, refiere que de todos los neonatos, el 6,60% fueron diagnosticados con sepsis en un año(1) y en otra similar investigación realizada por Alvarado – Alcalá la tasa de incidencia fue de 4.1 por cada 1000 nacidos vivos. Y dentro de ellos los aislamientos más frecuentes fueron de SCN, seguido por el *Staphylococcus aureus*; ambos con significativas tasas de resistencia a oxacilina (90 y 66,6%, respectivamente).(9) Dichos resultados contrastan con un estudio Brasileño realizado en el año 2011 cuyos resultados determinan que SCN, el *S. aureus* y en adición a ello, *Klebsiella Pneumoniae* fueron las bacterias aisladas con mayor prevalencia. (10)

La sepsis como causa principal de muerte en neonatos principalmente en Latinoamérica incluido Perú, justifican optimizar el diagnóstico precoz, acertado y la búsqueda de los patógenos en el hemocultivo (11). Conocer las características de estos gérmenes , facilitará al equipo de salud implementar estrategias para optimizar el manejo de antibióticos de tal manera que sea racional y efectivo cuando exista sepsis con identificación de germen.(12)

Por lo expuesto, se identificará el perfil de los principales agentes causales de Sepsis Neonatal en el HNRPP y su patrón de susceptibilidad antimicrobiana. Así mismo, los resultados serán una herramienta útil que constituirán un aporte a la realidad investigada logrando así, reducir las tasas de morbimortalidad neonatal y principalmente un adecuado proceder en el diagnóstico precoz, tratamiento del agente etiológico usando racionalmente los antimicrobianos empleados en Sepsis Neonatal.

## **CAPITULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **1.1 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

La sepsis neonatal actual desafío mundial de la salud y que puede ser devastador, derivando en alta morbilidad y mortalidad en los recién nacidos y su presencia genera un costo significativo para el sistema de salud. (13)(14) La decisión de utilizar antibacterianos empíricamente prescritos para el manejo de la sepsis depende altamente de factores epidemiológicos, sin embargo, se debe tener en cuenta que el microorganismo asociado con sepsis varía según la localidad. Según un estudio, se informó que las bacterias Gram (-) fueron el agente etiológico más frecuente para la sepsis en pacientes pediátricos en Colombia, (14) y en general estos organismos han sido reportados como agentes causales de Sepsis Neonatal pues la gran mayoría han desarrollado resistencia a múltiples fármacos en la última década y esto en consecuencia al mal uso de antimicrobianos, la venta de antibióticos sin receta médica y el control ineficaz de la infecciones como (Infección de vías urinarias, Corioamnionitis, etc) en centros de maternidad. (15)



Además, la incidencia de organismos fúngicos como etiología de sepsis neonatal ha aumentado velozmente en los últimos años. (16)

La incidencia de Sepsis Neonatal en países de primer mundo es de 1-10/1000 nacidos vivos, mientras que es aproximadamente tres veces mayor en países latinoamericanos como Perú pues con la evidencia reciente en el manejo de la sepsis neonatal, desde el uso de antimicrobianos de amplio espectro y una gama de biomarcadores sofisticados para diagnosticar la sepsis, la identificación oportuna sigue siendo un verdadero problema de gran envergadura y retador en el manejo de la infección neonatal de alto riesgo en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) . (17)(15)

A esto se acompaña el procesamiento lento de los hemocultivos por falta de insumos en muchas ocasiones, conllevando a la adquisición de resultados tardíos que forman parte importante del diagnóstico considerándose Gold estándar en la identificación de patógenos bacterianos involucrados en la Sepsis Neonatal.

Por lo arriba expuesto, el presente trabajo se encargará de determinar el perfil microbiológico y el patrón de susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el HNRPP 2014 - 2018, brindando así información de gran relevancia médica y tomar acciones adecuadas principalmente en el manejo y la disminución de la mortalidad neonatal.

## 1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La Formulación del problema tuvo como base directa el análisis del Proyecto de Tesis mediante el **Algoritmo PECO** que a continuación se detalla:

**Población:** Recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal hospitalizados en el Servicio de Neonatología del HNRPP – Huancayo.

**Exposición:** Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos.

**Comparación:** Reportes microbiológicos reportados en investigaciones de referencia.

**Outcome:** Aislamiento microbiológico y Resistencia Antibiótica.

### **1.2.1 Justificación:**

La sepsis neonatal es una gran dificultad mundial, así mismo en países subdesarrollados como en el Perú que presenta una tasa elevada de morbi-mortalidad de 3-30/1000 recién nacidos vivos. A pesar de que a nivel hospitalario puedan existir protocolos del cuidado para disminuir la infección y las orientaciones adecuadas a la madre al momento del alta y durante sus controles, sobre el cuidado en la higiene y los signos de alarma; la incidencia de dicha patología sigue siendo considerable.(4)

Para diagnosticarla debemos tener presente la clínica, exámenes auxiliares (hemocultivo, antibiograma, PCR, etc.) y factores de riesgo. Los problemas fundamentales son las manifestaciones clínicas inespecíficas y el retraso en la obtención de los resultados del hemocultivo, este último a pesar de ser el Gold Standar (GS). Las manifestaciones específicas de la enfermedad, indican estadios avanzados, con empeoramiento ocasionando en muchas oportunidades secuelas graves y discapacidades en aquellos que logran salvar su vida.(18)

Un diagnóstico correcto favorecería el conocimiento de verídicos índices en sepsis neonatal, se optimizaría proactivamente el uso de antibióticos y evitando resultados deletéreos en el recién nacido, incidiendo de manera más realista su verdadero impacto en la salud pública. (19)

Toda Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) tiene un perfil microbiológico determinado en sepsis neonatal, y el amplio panorama sobre el mismo es un requisito básico que guiará correspondientemente el tratamiento. Siendo conocedores de que cada UCIN, son los servicios de más alta resistencia antibiótica promovidos por el uso prolongado de antibacterianos desencadenando perjudicialmente al incrementar la tasa de mortalidad neonatal.(19)

La supervivencia del neonato es de vital importancia, por ello esta enfermedad es investigada a nivel mundial y nacional, sin embargo hay pocos estudios a nivel de la región Junín. Debemos tener en cuenta que el diagnóstico precoz y la actuación inmediata sobre ellos traerán como consecuencia una disminución de los altos índices de morbi-mortalidad, y ahorro de gastos institucionales e individuales.

En este sentido la presente investigación aportará conocimiento sobre el perfil microbiológico y el patrón de susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el HNRPP- Huancayo en los años 2014- 2018 y finalmente podemos señalar que a partir de los resultados los profesionales de la salud podrán optimizar el manejo antibiótico en Sepsis Neonatal,

organizando un protocolo para el proceder diagnóstico y terapéutico, tomando medidas para disminuir la resistencia antibiótica.

## **1.2.2 Pregunta de Investigación**

### ***1.2.1.1 General:***

- ¿Cuál será el perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos y su patrón de susceptibilidad antibiótica en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2014- 2018?

### ***1.2.1.2 Específicos:***

- ¿Cuál es la incidencia de Sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2014-2018?
- ¿Cuál es la frecuencia y susceptibilidad antibiótica de los gérmenes aislados en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2014 – 2018?

## **1.2.3 Trabajos Previos**

### ***1.2.3.1 Antecedentes Locales***

En un estudio realizado en un hospital nacional perteneciente a nuestra localidad durante los años 2009 al 2011 se encontró que la tasa de incidencia de sepsis neonatal fue de 47.66 por 1000 nacidos vivos cuyos agentes aislados dentro del estudio correspondieron al

grupo de los Gram - positivos, SCN con 71,91%; a continuación Staphylococcus aureus con 12,36%, finalmente Burkholderia cepacia con el 4,49% de los casos totales. En el 100% de casos de este tipo de bacteriemia por Gram - positivos el antibiograma dio como resultados la sensibilidad a Vancomicina, Tigeciclina, y Linezolid. Además, la gran mayoría de ellos mostró resistencia a Ampicilina, Oxacilina y Eritromicina. Sin embargo, la totalidad de gérmenes causantes de sepsis neonatal reportaron ser sensibles según el antibiograma a Ciprofloxacino para los Gram - negativos.

(8)(20)

Mientras que en otra publicación local realizada en el mismo nosocomio del estudio ya mencionado durante los años 2009-2013, se aislaron microorganismos similares a los hallados en el estudio previo, sin embargo, se aísla como tercer germen más frecuente a Klebsiella pneumoniae (4.23%) y se aprecia un porcentaje poco despreciable de aislamiento fúngico como es de Candida Albicans (1.41%). Los resultados del perfil de sensibilidad antibiótica demuestran total concordancia con el estudio previo.(21)

### ***1.2.3.2 Antecedentes Nacionales***

Encontramos como antecedentes que, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el año 2018, en tres Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, con población neonatal nacida pre termino y con diagnóstico de Sepsis tardía se menciona que los RN prematuros

reciben antibióticos por períodos de tiempo más prolongados que los recomendados, siendo la Vancomicina el antibiótico más utilizado concluyendo en la necesidad urgente de desarrollar programas de administración de antibacterianos en dicho contexto. (22)

En un Hospital de la ciudad de Lima – Peru se desarrolló un estudio por los años 2011-2012 donde se reportó una tasa de incidencia de sepsis confirmada de 4,1 por cada 1000 Nacidos Vivos (NV) y cuyos gérmenes frecuentes fueron SCN, luego *Staphylococcus aureus*; ambos resistentes a oxacilina (90% y 66.6%, respectivamente). (9)

Mientras que, en otra investigación desarrollada en un hospital de Chiclayo en el mismo periodo de tiempo, la incidencia de sepsis neonatal alcanzó valores mayores pues, en el año 2011 hubieron 34 casos x 1000 NV y en el año 2012 disminuye la incidencia a 24 casos. No obstante los aislamientos bacterianos fueron aquellos gérmenes causales de sepsis nosocomial como *E. coli*, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *Candida spp*, *S. pneumoniae*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *haemophilus S.*, *C. neoformans* y *Serratia liquefaciens* con 56.8% frente a un 51.6% de los casos de sepsis vertical causado en su gran mayoría por *Staphylococcus aureus*, *CandidaSp*, *S. hominis* y *S. haemophilus*.(1)

### ***1.2.3.3 Antecedentes Internacionales***

Según un trabajo de investigación realizado por la agrupación de Unidades de Neonatología de los países del Cono Sur (NEOCOSUR) se registró una tasa de incidencia de Sepsis Neonatal Tardía en 22.2% en un periodo de 13 años dentro de los cuales SCN fue el principal agente aislado.(23)

En Colombia se realizó una investigación en el 2001, donde reportó que la incidencia de Sepsis Neonatal fue 6.2 por 1.000 NV y que el porcentaje de los Gram – negativos (55%) fueron mayores a los Gram - positivos (38%). A pesar de ello, el *Staphylococcus epidermidis* fue el germen más frecuente con 26%, a continuación, *Klebsiella pneumoniae* con 12%, luego *Escherichia coli* (10%) y *Pseudomonas aeruginosa* (8%). Los microorganismos fúngicos se aislaron en un 7% de todas las infecciones y la *Candida albicans* la más frecuentemente aislada.(18)

En un estudio al Sur Este de México durante el año 2012 se encontró 514 casos de Sepsis Neonatal confirmada por hemocultivo positivo de 11.790 (4.3%) recién nacidos; 387 de estos casos se clasificaron como de inicio precoz (<72 h) (75,3%) y 127, como de inicio tardío (> 72 h) (24,7%).(20). Y a continuación, en un estudio realizado un año después en la misma localidad mexicana se establece que *E. Coli* fue el patógeno más aislado de los hemocultivos positivos dentro de los cuales, era resistente a aminoglucósidos, ampicilina /

sulbactam, sensible a cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas, y completamente resistente a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y trimetoprim / sulfametoxazol.(24)

Finalmente, en un estudio llevado a cabo en Australia se encontró que el 35,8% tuvieron uno o más hemocultivos recogidos por sospecha de Sepsis Neonatal Tardía. La gran mayoría de agentes causales de dichas bacteriemias (73%) fueron causadas por organismos Gram-positivos, como estafilococos coagulasa negativos que representan el 39,8% de las infecciones.(25) En comparación con un estudio de la India durante Noviembre del 2013 se recolectaron un total de 364 cultivos positivos y dentro de los cuales el organismo más común aislado, coincidiendo con el previo estudio de investigación, fue *Staphylococcus aureus* (37,22%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (27,01%) y *Escherichia coli* (19,70%). Otros organismos ya no fueron muy frecuentes, los que incluyen *Streptococcus* patógenos, estafilococos coagulasa negativos (SCN), *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y especies de *Enterobacter*. Los Gram - positivos, excepto los estreptococos, mostraron un alto grado de resistencia a la mayoría de las penicilinas y la ciprofloxacina, pero eran sensibles a la vancomicina, la amikacina y la cefepima. Hubo una alta incidencia de resistencia observada con ampicilina, gentamicina y ciprofloxacino entre la mayoría de los organismos gram-negativos, donde la cefepima, la



amikacina y el meropenem fueron efectivos en la mayoría de los casos.(26)

## **1.2.4 Objetivos de la Tesis**

### ***1.2.4.1 Objetivo General***

- Determinar el perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad antibiótica según agente etiológico de los aislamientos bacterianos en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2014 – 2018

### ***1.2.4.2 Objetivos Específicos***

- Determinar la incidencia de Sepsis neonatal confirmada en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2014-2018
- Describir los gérmenes aislados, su frecuencia y susceptibilidad antibiótica en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante los años 2014 - 2018.

## **1.2.5 Hipótesis**

### ***1.2.5.1 Hipótesis Alternativa General***

- El perfil microbiológico y la susceptibilidad antibiótica en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2014-2018 es

similar a los resultados reportados en investigaciones de referencia.

## **1.2.6 Organización de la Tesis (Ver Tabla 1)**

### ***1.2.6.1 Cronograma de Actividades*** (Ver Tabla 4)

### ***1.2.6.2 Presupuesto***

El estudio será autofinanciado por la autora principal. Se tiene previsto el siguiente presupuesto para la realización de la investigación (basado en el cronograma planteado) (Ver Tabla 5)

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

Los procesos infecciosos pueden afectar al producto de una gestación produciendo diversas complicaciones directas o indirectamente. Las complicaciones directas pueden ser de tipo parenquimatoso, de prematuridad o derivar a sepsis neonatal. Las consecuencias de diferente grado de severidad como desde pasar inadvertidas sin ser diagnosticadas en el periodo neonatal y manifestarse posteriormente o hasta la muerte han sido los factores más importantes para acceder a la pesquisa de infecciones y así desarrollar tratamientos de manera precoz para disminuir relativamente las complicaciones.(27)

Las definiciones de sepsis y todo lo que conllevaba dicho término fue en primer lugar acuñado a procesos relacionados en los adultos (28) ya que en 1992 el consenso de la Escuela Americana de Medicina de Cuidado Críticos y Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos(ACCM-SCCM) aluden por primera vez definiciones tales como: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica para que sino hasta después de 9 años se propone

que dichas definiciones sean producto de resultados de bioquímica sanguínea, sin obtener el impacto esperado. (29). Tras 3 años, se reúne el Foro Internacional de infección, para crear una guía y así concretar criterios de infección en los neonatos.

## 2.1 DEFINICIÓN DE SEPSIS NEONATAL:

La Infección neonatal es entendida como una situación clínica procedente de la invasión y multiplicación de gérmenes, hongos o virus en la sangre del recién nacido (RN) durante los primeros 28 días de vida. (30)

## 2.2 CLASIFICACIÓN DE SEPSIS NEONATAL:

Se han encontrado controversias en lo que respecta a clasificación ya que algunos autores consideran a la sepsis de presentación precoz cuando es evidenciada clínicamente desde el nacimiento hasta los 3-7 días de vida y sepsis de aparición tardía cuando se manifiesta mayor a los 3-7 primeros días de vida. Por lo tanto, lo cierto es que el tiempo de presentación es fundamental para la clasificación de sepsis neonatal y dato clínico importante para la sospecha de microorganismos causales.(31)

A continuación, se detalla la clasificación actual de Sepsis Neonatal:

**2.2.1 Sepsis Neonatal Precoz:** Se presenta hasta las 72 primeras horas de vida y generalmente es de origen connatal pues en la mayor parte de casos esta ocurre “in útero”.(32)

**2.2.1 Sepsis Neonatal Tardía:** Generalmente se presenta después de las 72 horas de vida hasta los 28 días de vida, y se podrían considerar como infecciones intrahospitalarias.

Es necesario resaltar que la información sobre sepsis en pediatría y mucho más en neonatología es limitada. Asimismo, la información existente acerca de la incidencia de sepsis no es muchas veces extrapolable en la gran parte de las realidades mundiales. (33)(34)

### 2.3 ETIOLOGÍA

Desde 1970 el *Streptococcus* del Grupo B (*S. agalactiae*) se ha considerado como el agente más importante en sepsis neonatal, relacionándose a una mortalidad entre 5 y 20% y a secuelas en 30% en los que sobreviven.(35) La población de mayor riesgo para presentar infección por *S. agalactiae* es la de RN pretérminos, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores, con infección urinaria por *S. agalactiae* durante embarazo actual, rotura prematura de membranas de más de 18 horas o con fiebre intraparto. Los principales microorganismos responsables de la infección neonatal son: *Streptococo* beta hemolítico del grupo B, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*. Últimamente, la epidemiología está cambiando notablemente, especialmente después de la aplicación de medidas preventivas como la administración de antibioticoterapia a la madre antes del nacimiento del niño.(35)

La bacteriología de la sepsis en RN ha variado en forma considerable en las últimas décadas, tanto en infecciones connatales, como en infecciones nosocomiales, en relación con la bacteriología de cada unidad neonatal, resistencia antimicrobiana, procedimientos invasores, entre otros. Los patógenos más frecuentes en sepsis temprana están relacionados con los gérmenes colonizantes o contaminantes del tracto genital de la madre y sobre todo Gram negativos del tipo enterobacterias

(*Escherichia coli*, *Enterococos sp*) y algunos Gram positivos (*Streptococcus* del grupo B).(36)

## 2.4 FISIOPATOLOGÍA

El RN puede adquirir la Sepsis Neonatal por contaminación intraplacentaria, o por vía ascendente debido a exposición al canal del parto. La pérdida del líquido, los dispositivos invasivos, comorbilidades, y procedimientos quirúrgicos facilitan la invasión de microorganismos. (30)

La sepsis precoz ocurre por contagio de la madre, durante el periodo perinatal siendo ésta más severa y tiene complicaciones con mayor compromiso respiratorio. Los microorganismos causantes de sepsis precoz se encuentran ocupando el canal vaginal y sobre todo Gram negativos (*E. coli* y *Enterobacter*) y en Gram positivos (*Streptococcus* del grupo B). Dichos agentes pueden ser factores de riesgo de parto pre termino, rotura de membranas amnióticas prolongadas y de corioamnionitis, y por esta causa su investigación .(37)

**2.4.1 Corioamnionitis:** es una condición materna sistémica severa que es causante de más del 50% de los partos prematuros. La vía más frecuente es la ascendente.

La inflamación amniótica precede al compromiso respiratorio neonatal por sepsis y se relaciona con el primer gemelar. Las bacterias que se encuentran en el canal vaginal se aíslan en los RN con Sepsis precoz y en embarazos gemelares.(37)

## 2. 5 FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo asociadas a sepsis precoz son:

### **2.5.1 Principales factores de riesgo maternos:**

- Frecuencia cardiaca alterada, ya sea taquicardia, bradicardia, arritmia, etc.
- Fiebre materna en el parto
- Rotura prematura de membrana prolongada (RPM > 18horas)
- Corioamnionitis
- Infección urinaria materna en el tercer trimestre de gestación
- Líquido meconial espeso o mal oliente.
- Infección del tracto respiratorio

### **2.5.2 Factores de riesgo de sepsis durante el nacimiento:**

- Trabajo de parto prologado
- Tipo de parto

### **2.5.3 Factores de riesgo asociados al neonato:**

- Prematuros
- Bajo peso al nacer
- Género
- APGAR menos o igual a 3 a los 5 minutos
- Asfixia neonatal, que requiera reanimación (30)

## 2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clínica es variada y difícil de evaluar cuyos síntomas incluyen compromiso respiratorio (dificultad respiratoria), gastrointestinal (intolerancia oral), neurológicos (trastorno del sensorio) y hemodinámicos (taquicardia y alteración de la perfusión), entre otros. La sepsis precoz puede presentarse de forma abrupta y

galopante (shock, necesidad de soporte ventilatorio, acidosis e hipoglicemia) a diferencia de Sepsis Tardía. (19)

## 2.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico requiere agrupar características clínicas, laboratoriales y búsqueda de gérmenes mediante el cultivo. Hasta el momento no existe alguna prueba, ni combinación de pruebas que confirmen el diagnóstico al 100% o lo excluya por lo que se continúa esperando los resultados de los cultivos para iniciar el manejo con antimicrobianos. El examen ideal debería ser altamente sensible y brindar información sobre la evolución de la enfermedad.(3)

### 2.7.1 Hemocultivo

Es la prueba ideal para la identificación del germen causante de sepsis sin embargo, en neonatología la sensibilidad alcanza al 20 – 30% debido a múltiples condiciones (uso previo de antimicrobianos, tipo de obtención de muestra y procesamiento). Es frecuente encontrar más episodios de sospecha de sepsis con cultivo negativo. Si se sospecha que la sepsis se origina en el dispositivo invasivo (catéter venoso) se debe obtener muestra de este y del torrente sanguíneo simultáneamente. En una investigación se demostró que tomar 1 ml de sangre aumenta la sensibilidad a 40%. (3)

Para la identificación bacteriana se requieren un volumen mínima necesaria de Unidades Formadoras de Colonias (UFC). (14)

Comparando varios volúmenes, los estudios sugieren que un 1,0 ml de sangre es la cantidad ideal para obtener un cultivo positivo siendo la vía ideal a través del catéter arterial umbilical (38)(35)



Los falsos positivos sugieren contaminación por múltiples causas. Ante esto, se debe determinar si es una infección clínicamente significativa que requiere continuar o modificar el manejo. (39)

La interpretación es individualizada e implica asociar a evolución clínica y a otros exámenes auxiliares por el equipo tratante.(38)

## 2.8 RESISTENCIA BACTERIANA

Existen muchas causas de resistencia bacteriana entre ellas: Hacinamiento hospitalario, ausencia de programas de manejo de antimicrobianos y el más importante es el mal empleo de antimicrobianos. (40)

La resistencia se ha convertido en un problema mundial según la OMS como respuesta al desarrollo de múltiples mecanismos de resistencia bacteriana, esto se da debido a que las cepas resistentes se seleccionan por el uso de antimicrobianos disminuyendo la cantidad de cepas sensibles. La investigación microbiológica es crucial para identificar la resistencia bacteriana.

## 2.9 PRONÓSTICO

A diferencia de la era pre antibiótica, el pronóstico ha cambiado siendo favorable teniendo mejor evolución los a términos respecto a los prematuros (múltiples complicaciones, hospitalización prolongada. (40)

Es de vital importancia identificar compromiso neurológico debido a que el manejo y el pronóstico cambian por lo cual es imprescindible realizar punción lumbar a todos los neonatos con sospecha de sepsis.(37) Finalmente, se debe enfatizar que identificar sepsis neonatal se hace considerando el historial prenatal, cuadro clínico y resultado de pruebas bioquímicas y microbiológicas.(41)

## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Nuestro trabajo de investigación es de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal para determinar la incidencia y el perfil microbiológico de Sepsis Neonatal en el HNRPP de Huancayo en los periodos del 2014-2018.

#### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

El estudio se realizó en el servicio de neonatología del HNRPP– Huancayo, en los periodos del 2014-2018 y se basó en la exploración de una base de datos proporcionada por el servicio de Microbiología de dicho nosocomio en la cual se consignaron los datos sociodemográficos y los resultados de aislamiento bacteriano y el perfil de resistencia de los hemocultivos positivos aplicados a neonatos (menores o iguales de 28 días de vida) hospitalizados y con diagnóstico de Sepsis Neonatal por dicha prueba sanguínea, para posteriormente ser contrastados mediante una revisión sistemática de

historias clínicas y de tal manera excluir hemocultivos con gérmenes contaminantes.

El cálculo del tamaño muestral será realizado de acuerdo a conveniencia según la cantidad de hemocultivos positivos reportados por el área de Microbiología del HNRPP, de neonatos con diagnóstico de Infección Neonatal con hemocultivo positivo que fueron internados en el área de Neonatología durante los años 2014 – 2018 en contraste con la revisión de historias clínicas.

### **3.2.1 Criterios de Selección**

#### ***3.2.1.1 Criterios de Inclusión:***

- Pacientes neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal confirmada precoz o tardía hospitalizados, de cualquier edad gestacional, cuya edad cronológica sea menor o igual a 28 días de vida con historia clínica completa en el periodo 2014 – 2018.
- Hemocultivos positivos reportados en los periodos 2014 al 2018.
- Contar con la identificación de género y especie del patógeno
- Contar con el antibiograma y el patrón de susceptibilidad al medicamento.

### **3.2.1.2 Criterios de Exclusión:**

- Neonatos hospitalizados con datos incompletos en base de datos proporcionada e Historias Clínicas.
- Hemocultivos sin reporte de sensibilidad y resistencia antibiótica.
- Hemocultivos cuyo germen aislado sea catalogado como contaminante en la historia clínica (Disociación In vivo – In vitro y/o germen descrito como no patógeno humano)
- Recién nacidos con hemocultivo positivo y tratamiento antibiótico menor a 5 días.
- Neonatos con enfermedades infecciosas provenientes de foco meníngeo, urinario y/o gastrointestinal sin hemocultivo positivo.

## 3.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN (Ver Figura 1) (Ver tabla 2)

**3.3.1 Variable Dependiente:** Sepsis Neonatal

**3.3.2 Variable Independiente:** Perfil Microbiológico de los aislamientos bacterianos

## 3.4 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La toma de datos se llevó a cabo mediante dos procesos concatenados y dependientes uno del otro:

Durante el primer proceso se recolectaron los datos mediante la revisión de una data proporcionada por el área de Microbiología del HNRPP en la cual se consignaron los datos sociodemográficos y los resultados de aislamiento

bacteriano y el perfil de resistencia de los hemocultivos positivos aplicados a neonatos.

Posteriormente, como parte del segundo proceso, se llevó a cabo la contrastación haciendo uso de una ficha de recolección de datos (Ver figura 2), a través de la exploración de las historias clínicas correspondientes a dichos pacientes diagnosticados con Sepsis Neonatal, para determinar si los aislamientos bacterianos resultantes del hemocultivo forman parte de las muestras contaminantes basándonos en dos parámetros: disociación in vivo-in vitro lo cual refiere a un reporte de resistencia a los antibióticos en el antibiograma habiendo sido utilizados como terapéutica para dicha patología con respuesta favorable en un ciclo de tratamiento completo (7 días).

Y el segundo parámetro delimita el hallazgo, según los resultados del Hemocultivo, a gérmenes no descritos como patógenos humanos.

### 3.5 PROCEDIMIENTO

Por protocolo del servicio de neonatología, se solicita hemocultivo I y II a todo paciente con diagnóstico de sepsis neonatal antes de iniciar antibioticoterapia empírica, debiendo tomarse de dos puntos de punción diferentes y en dos muestras, con un volumen mínimo de sangre de 1 ml por cada muestra. Cuando el hemocultivo I y II aísla el mismo germen se reporta un solo antibiograma, y en los casos en que un solo hemocultivo reporta el aislamiento del germen se especifica en el reporte del antibiograma que corresponde a una sola muestra.

La información será recolectada por medio de fuentes secundarias, haciendo uso de una ficha de recolección de datos (Ver Figura 2) los que serán

obtenidos de la data estadística del Servicio de Microbiología del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de neonatos (menores de 28 semanas de vida) que hayan sido hospitalizados y cuenten con el diagnóstico de Sepsis Neonatal por hemocultivo positivo. Dicha ficha de recolección de datos involucre a todas las variables a estudiar.

### 3.5.1 Aspectos Éticos

El presente Proyecto de Tesis no realiza algún tipo de intervención directa a la muestra establecida, por lo tanto, no se incluye dentro de los procesos de realización de este Proyecto, la presentación a un Comité de Ética.

## 3.6 DISEÑO DE ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Para el cotejo y codificado de la base de datos se usará el programa Excel para MS Windows (licencia para uso en la computadora para el análisis), posterior a esto se realizará el análisis de los datos con el programa estadístico STATA SE 13.

- Análisis descriptivo de las variables cualitativas: Se analizarán y describirán las variables cualitativas con las frecuencias y porcentajes respectivos, los cuales serán organizados en gráficos idóneos y tablas de 2x2. Se considerará un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

Después de analizar los datos de acuerdo con los objetivos planteados, se elaborará el in extenso donde se presentarán los resultados, discusión y las conclusiones del estudio.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

De los 213 hemocultivos positivos, se catalogaron como patógenos a 99 aislamientos, los cuales pertenecen a 99 pacientes (Ver ANEXOS Tabla 3). La tabla I, muestra la incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2014 - 2018, registrándose el total de nacidos vivos (NV) por año, apreciando que la media de la incidencia de sepsis neonatal fue de 7.2 por mil nacidos vivos (NV).

**Tabla 1. Incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo 2014-2018.**

Año	Nacidos Vivos (n)	Incidencia de Sepsis Neonatal (x 1000 nv)
2014	2680	7.2
2015	2865	
2016	2670	
2017	2734	
2018	2788	
<b>Total</b>	13 737	

Fuente: Archivos de Informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

**Tabla 2. Características generales de neonatos con Sepsis Neonatal**

En la Tabla 2 se muestran las principales características de los recién nacidos ( $\leq 28$  días de vida) hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Ramiro Prialé P. ESSALUD- Huancayo con diagnóstico de Sepsis Neonatal.

	<b>RN con Sepsis Neonatal</b> <b>(n=99) (%)</b>	<b>P</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	56 (56.5)	0.588
Femenino	43 (43.4)	
<b>Edad*</b>		
<b>0 – 7</b>	72 (72.7)	<b>0.001</b>
<b>7 - 28</b>	27 (27.2)	
<b>Edad gestacional (media; rango)</b>		
<b>**</b>	36.4, 28-41	0.756
Pre término	42 (42.4)	
A término	57 (57.5)	

Fuente: Archivos de Informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

\*Edad cronológica en días.

\*\* Edad Gestacional en semanas.

UCIN: unidad de cuidados Intermedios neonatales

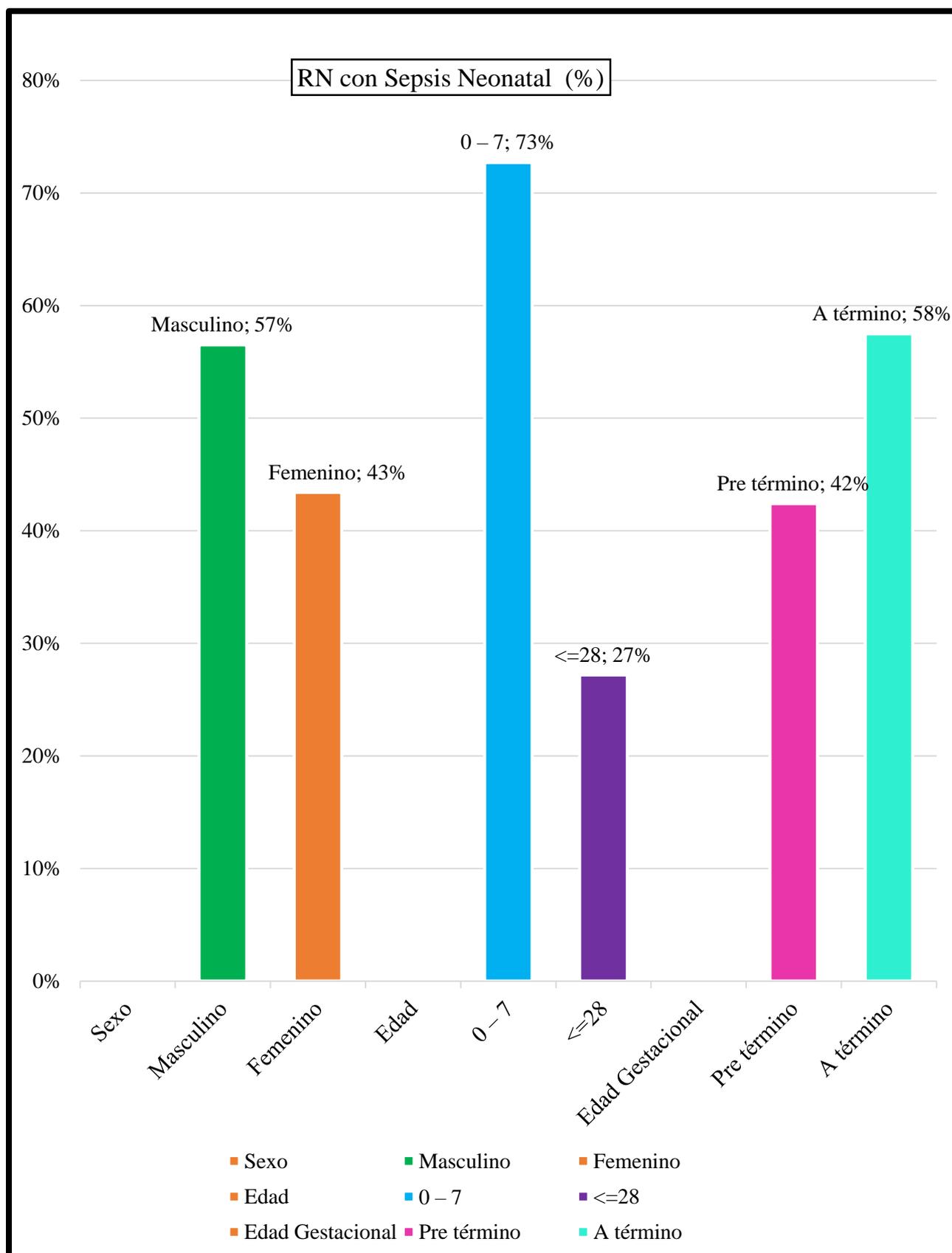
UCI: unidad de cuidados intensivos neonatales

En la Tabla 2 se muestran las principales características de los recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de Sepsis Neonatal, apreciando claramente la preponderancia del sexo masculino sobre el femenino: 56.5% y 43.4%,



respectivamente. Así mismo, se determina que el diagnóstico de sepsis neonatal se realizó con mayor porcentaje durante los 7 primeros días de vida en un 72.7%. El dato suministrado acerca de la edad gestacional con valores desde las 28 semanas hasta las 41 semanas, determina que la media de edad gestacional al nacer es de 36.4 semanas, estableciendo que 42 de los recién nacidos fueron pretérmino (<37 semanas de Edad gestacional) y 57 fueron a término (37-41 6/7 semanas de Edad gestacional). Definimos también que, de las características generales, la sepsis precoz se presenta con mayor frecuencia, evidenciándose un valor  $p=0.01$  ( $p<0.05$ ); mientras que las demás variables no resultaron significativas.

**Figura 1. Características generales de neonatos con Sepsis Neonatal**



Fuente: Ms Excel 2013

**Tabla 3. Principales microorganismos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**

<b>Microorganismos</b>	<b>n = 99</b>	<b>%</b>
<b>Gram Positivos</b>		
SCN	71	71.72%
Enterococcus faecium	5	5.05%
Staphylococcus aureus	2	2.02%
Streptococcus agalactiae	2	2.02%
Otros **	1	1.01%
<b>Gram Negativos</b>		
Klebsiella pneumoniae	4	4.04%
Pseudomonas aeruginosa	3	3.03%
Escherichia coli	2	2.02%
Otros ***	5	5.05%
<b>Hongos*</b>		
Candida spp ****	4	4.04%

Fuente: Archivos de Informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

SCN: Staphylococcus Coagulasa Negativo

Otros: \*\*: Streptococo pneumoniae

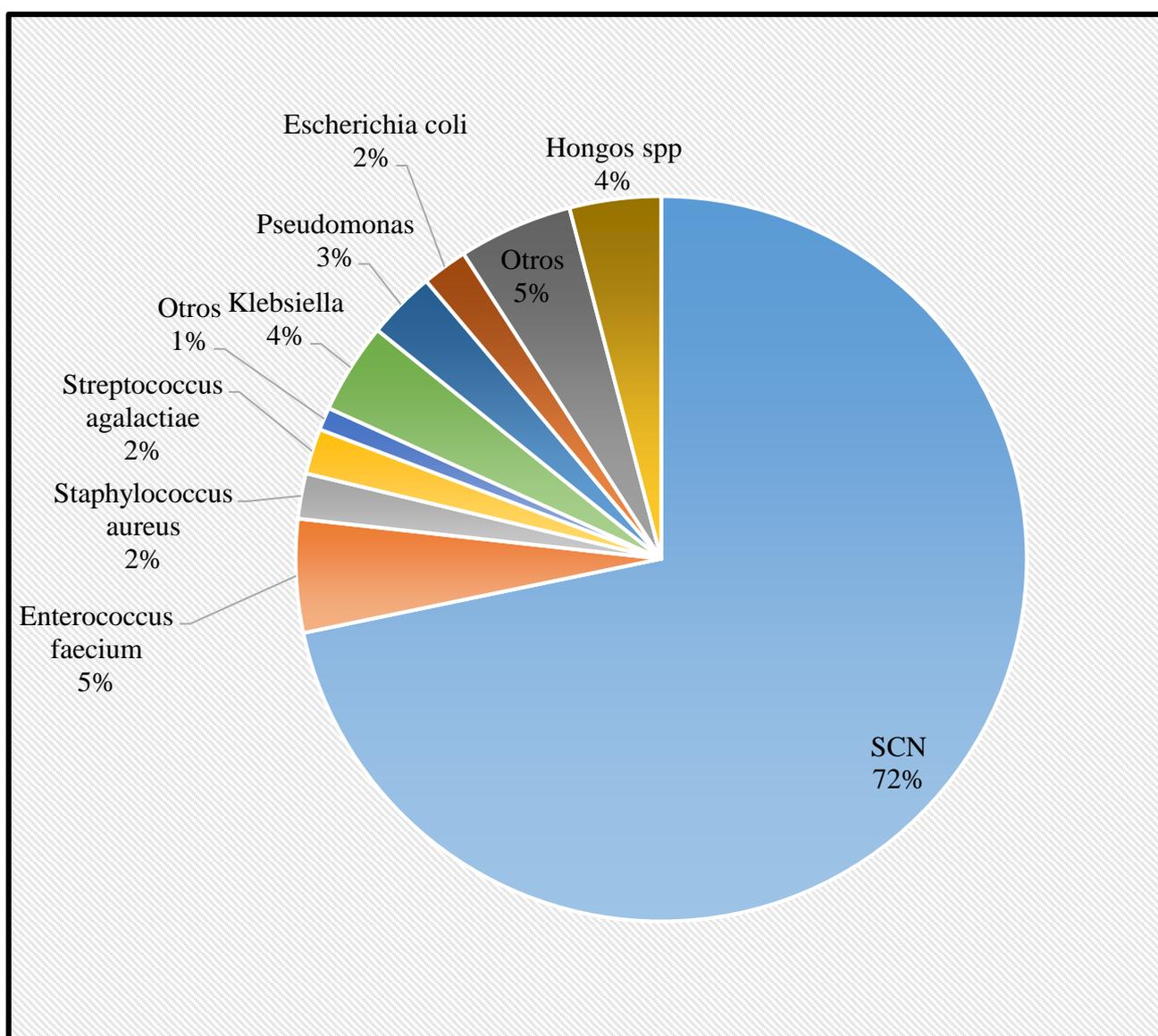
\*\*\*: Sphingomonas paucimobilis, Pseudomonas putida, Citrobacter freundii, Shigella group, Acinetobacter baumannii

\*\*\*\*: Candida spp: Candida albicans y Candida tropicalis

\*De los aislamientos considerados no contaminantes, 95 de los 99 hemocultivos correspondieron a microorganismos bacterianos, mientras que los cuatro restantes correspondieron a hongos (Candida spp).

Como se muestra en la Tabla 3, el germen predominante fue el SCN como agente bacteriano causal de Sepsis Neonatal en el 71.72% de los casos totales, en segundo lugar Enterococcus faecium con 5.05%, seguido de Klebsiella pneumoniae (4.04%) y por ultimo Candida spp y Pseudomonas aeruginosa, con el mismo resultado porcentual de 3.03%.

**Figura 2. Principales microorganismos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**



Fuente: Ms Excel 2013

**Tabla 4. Principales microorganismos Gram positivos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**

<b>Principales Microorganismos Aislados</b>			
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gram positivos (n = 81)</b>	SCN	71	87.65%
	Enterococcus faecium	5	6.17%
	Staphylococcus aureus	2	2.47%
	Streptococcus agalactiae	2	2.47%
	Otros	1	1.24%

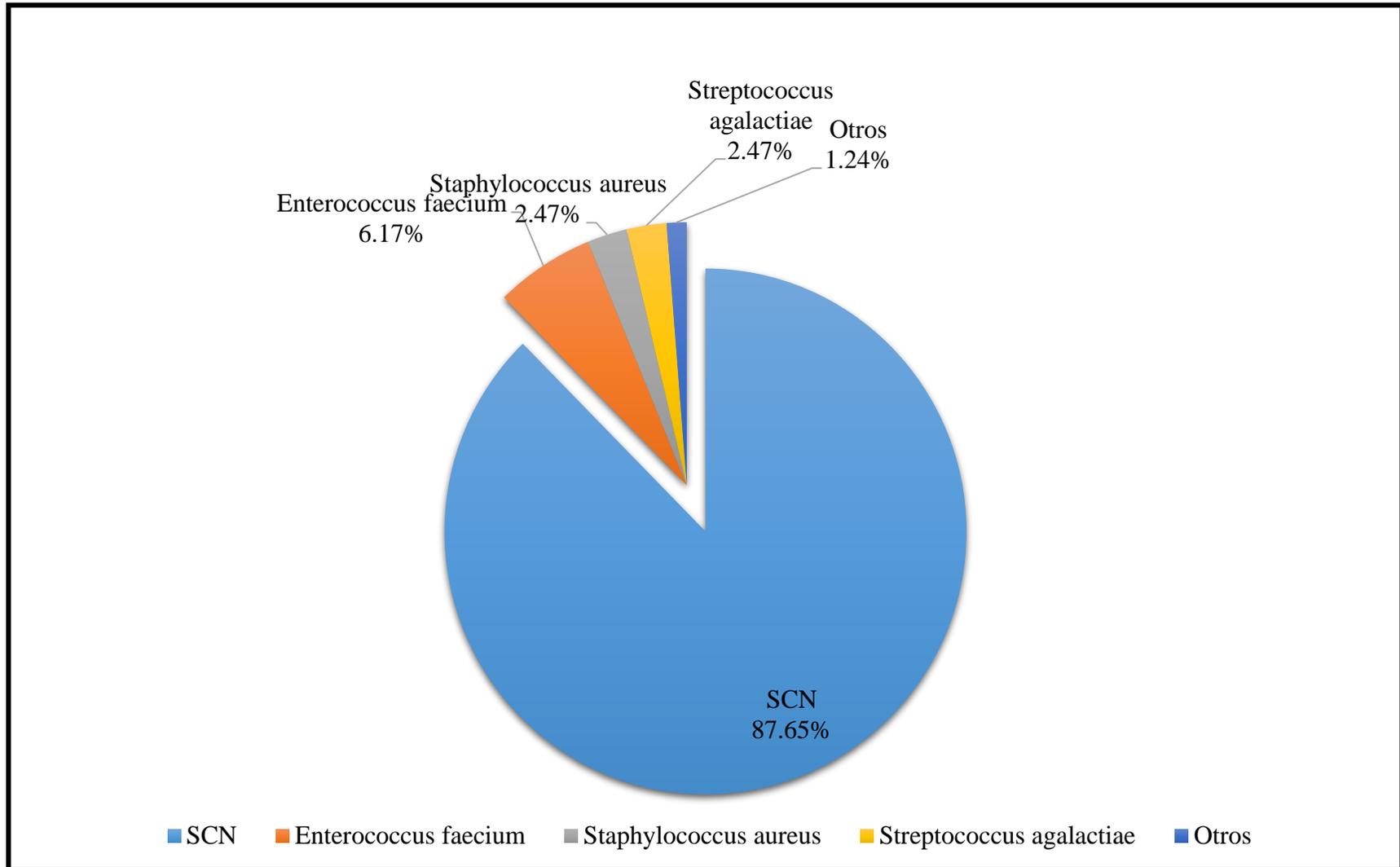
Fuente: Archivos de Informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

SCN: Staphylococcus Coagulasa Negativo

Otros: Gram positivos: Streptococcus pneumoniae

Como se muestra en la Tabla 4, el germen predominante dentro del grupo de los Gram positivos, fue el SCN como agente bacteriano causal de Sepsis Neonatal en el 87.65% de los casos totales, en segundo lugar Enterococcus faecium con 6.17%, seguido de Staphylococcus aureus con el mismo resultado porcentual al de Streptococcus agalactiae (2.47%).

**Figura 3. Principales microorganismos Gram positivos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis**



Fuente: MS Excel 2013

**Tabla 5. Principales microorganismos Gram negativos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**

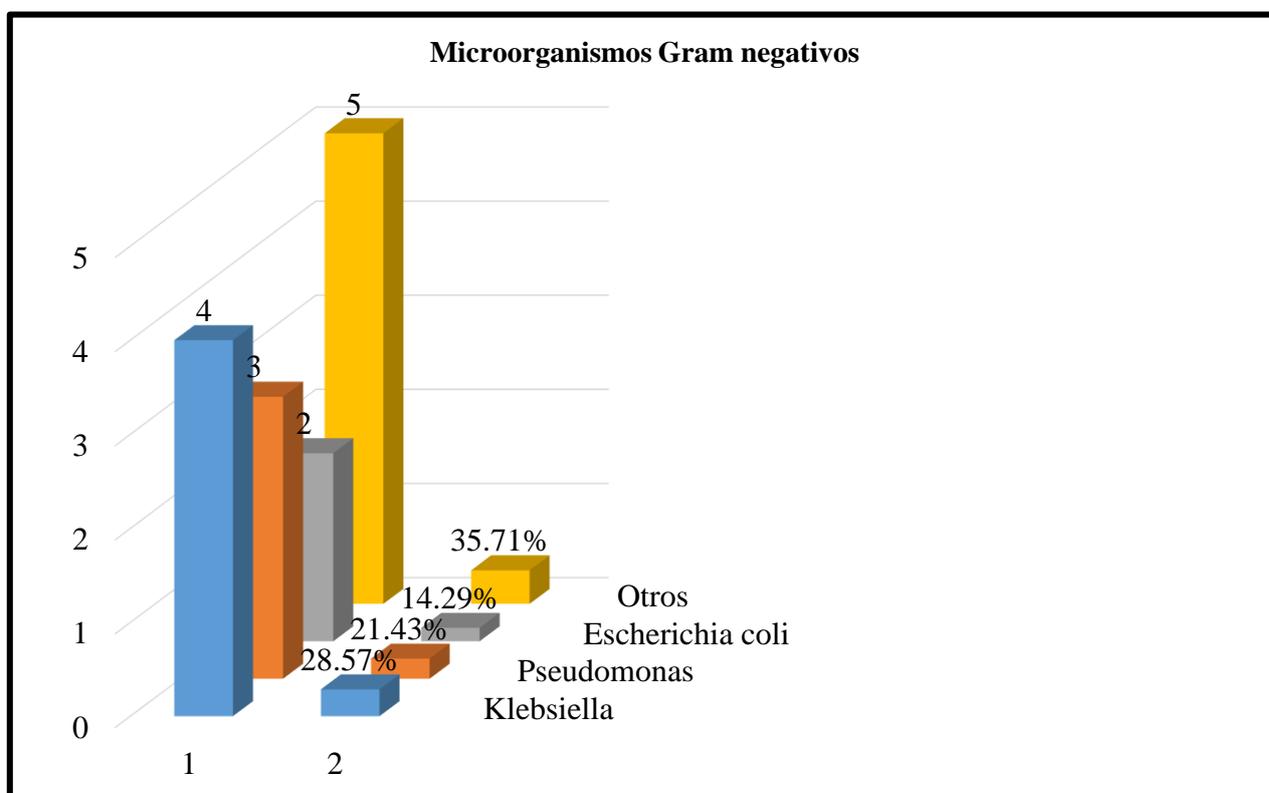
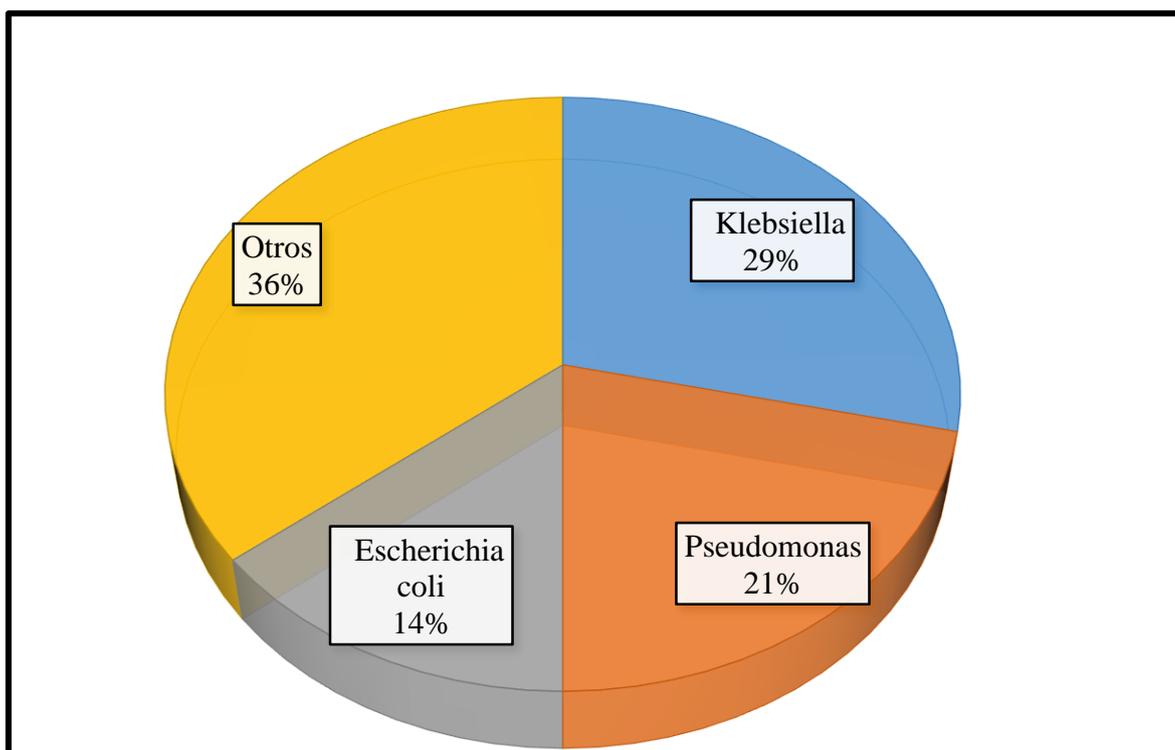
<i>Principales Microorganismos Aislados</i>			
		<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Gram negativos (n = 14)</b>	Klebsiella pneumoniae	4	28.57%
	Pseudomonas aeruginosa	3	21.43%
	Escherichia coli	2	14.29%
	Otros	5	35.71%

Fuente: Archivos de Informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

Otros: Sphingomonas paucimobilis, Pseudomonas putida, Citrobacter freundii, Shigella group y Acinetobacter baumannii.

La Tabla 5 muestra el germen predominante dentro del grupo de los Gram negativos, siendo Klebsiella pneumoniae el más frecuente con un 28.57%, luego con un 21.43% Pseudomonas aeruginosa y 14.29% para Escherichia coli.

**Figura 4. Principales microorganismos Gram negativos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**



Fuente: MS Excel 2013



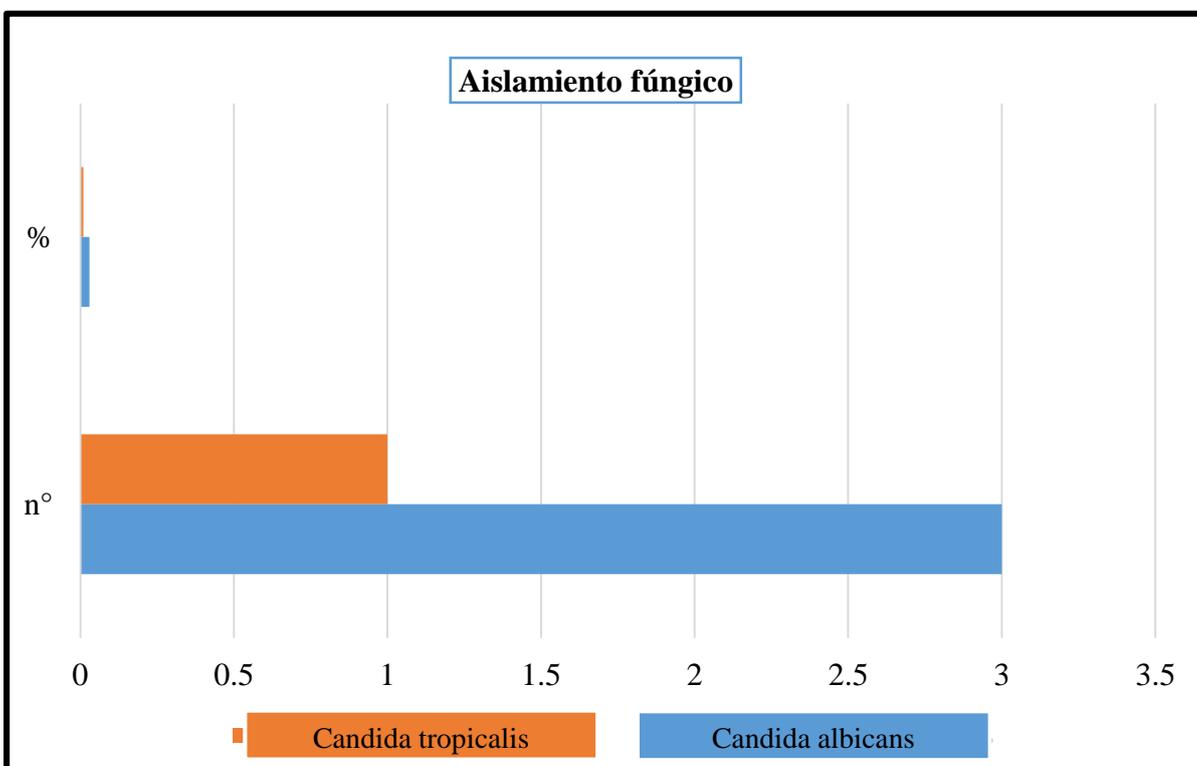
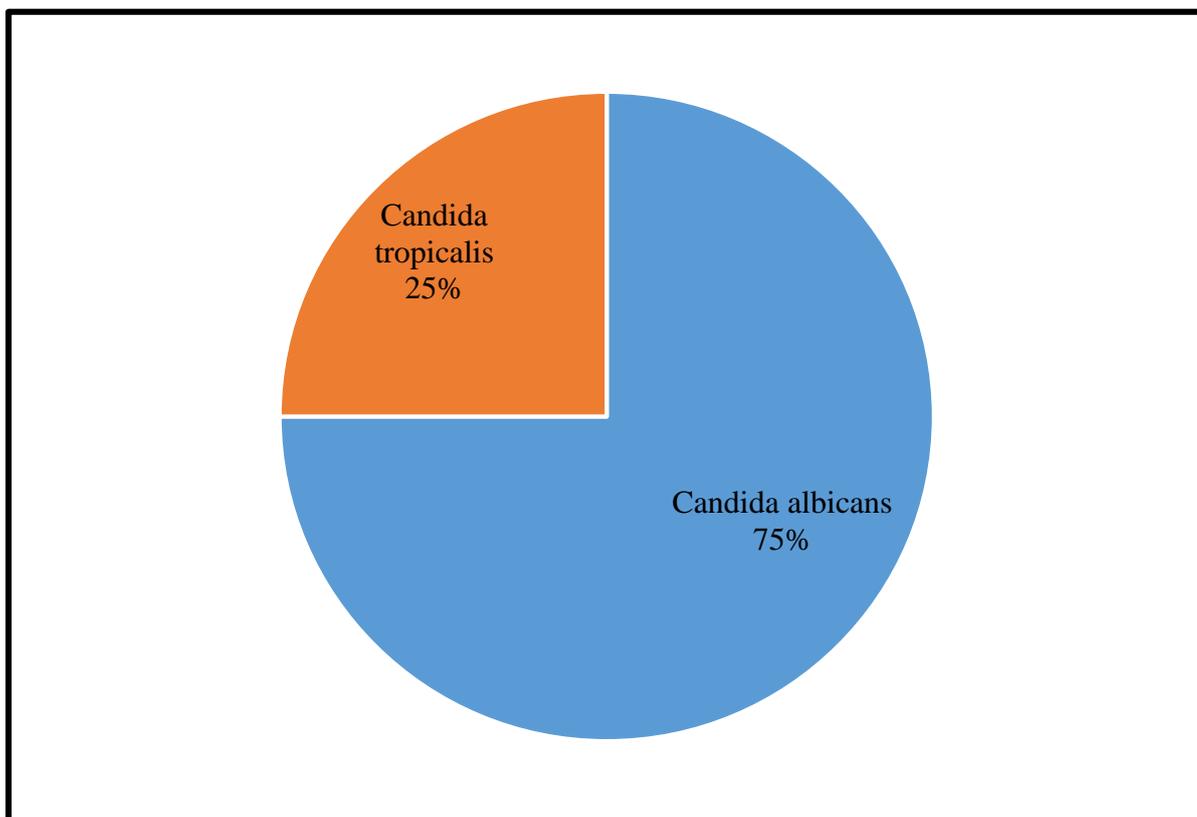
**Tabla 6. Principales Hongos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**

<i>Principales Microorganismo Aislados</i>			
		<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Hongos</b> <b>(n = 4)</b>	Candida albicans	3	75%
	Candida tropicalis	1	25%

Fuente: Archivos de Informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

La Tabla 6 muestra que dentro del grupo Fúngico, el hongo predominante con un 75%, corresponde a Candida albicans, siendo la tercera parte Candida tropicalis (25%).

**Figura 5. Principales Hongos aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal**



Fuente: MS Excel 2013

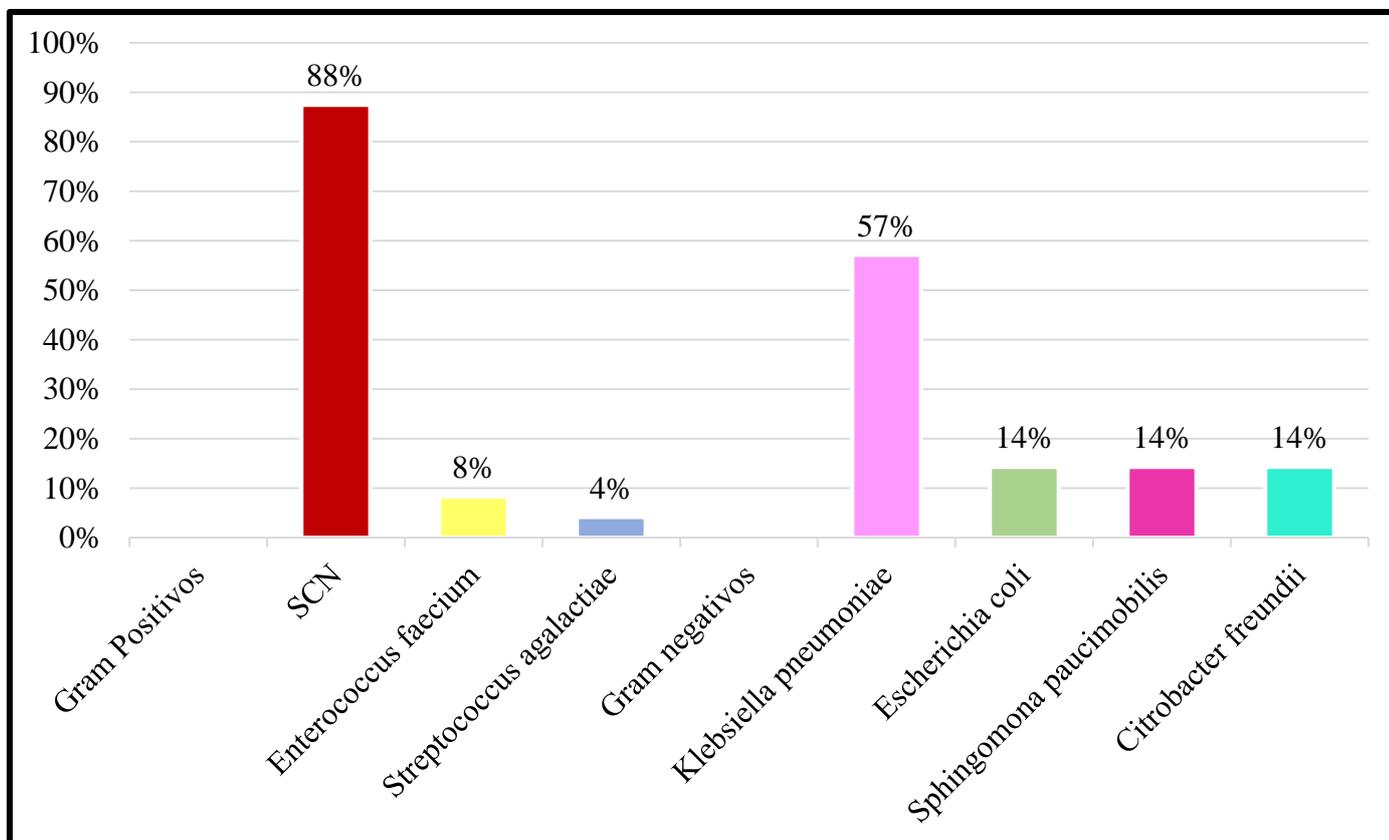
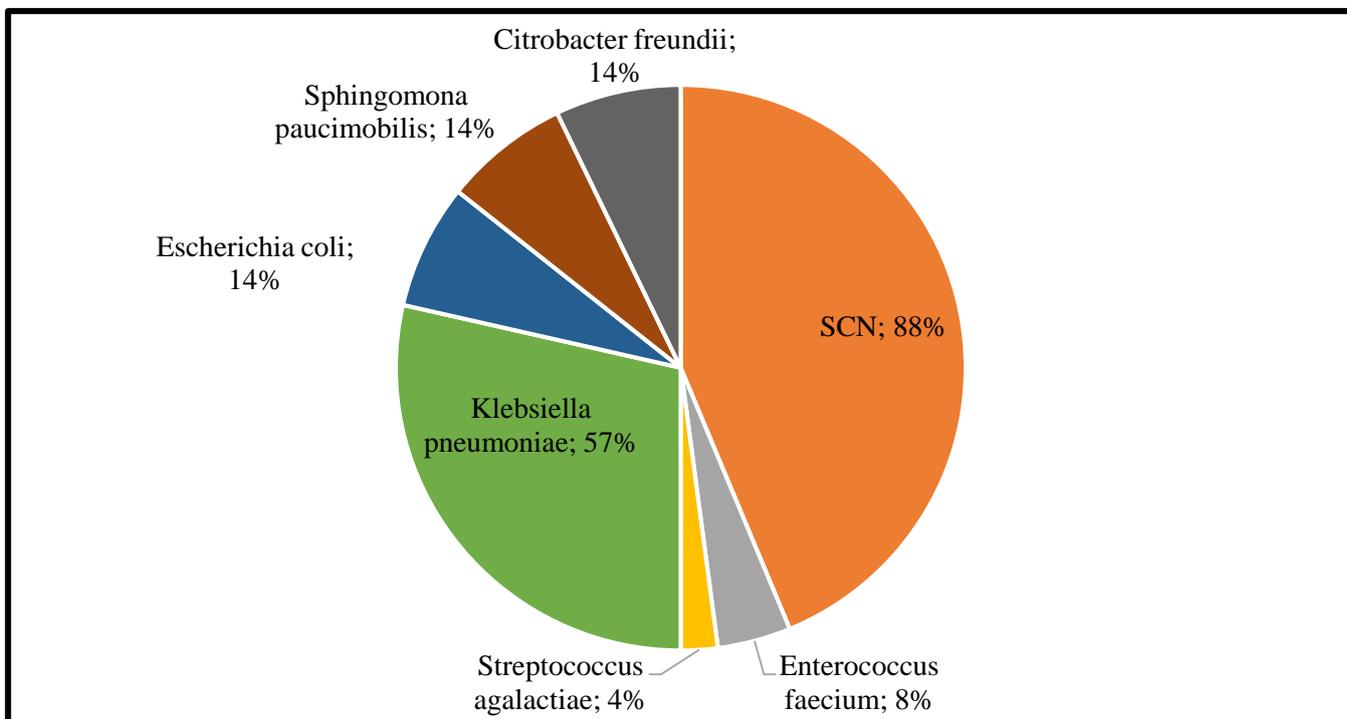
**Tabla 7. Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal Precoz**

<i>Microorganismo aislado</i>	<i>Sepsis Precoz</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Gram Positivos (n = 48)</b>		
SCN	42	87.5%
Enterococcus faecium	4	8.33%
Streptococcus agalactiae	2	4.17%
<b>Gram negativos (n = 7)</b>		
Klebsiella pneumoniae	4	57.13%
Escherichia coli	1	14.29%
Sphingomonas paucimobilis	1	14.29%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el Cuadro 7, el germen predominante fue el SCN como agente bacteriano causal de Sepsis Neonatal precoz para los Gram positivos con el 87.5% de los casos, en segundo lugar Enterococcus faecium con 8.33%. Para los Gram negativos, el germen más predominante Klebsiella pneumoniae en el 57.13% de los casos.

**Figura 6. Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos con Diagnóstico de Sepsis Neonatal Precoz**



Fuente: MS Excel 2013

**Tabla 8. Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos diagnóstico con Sepsis Neonatal tardía**

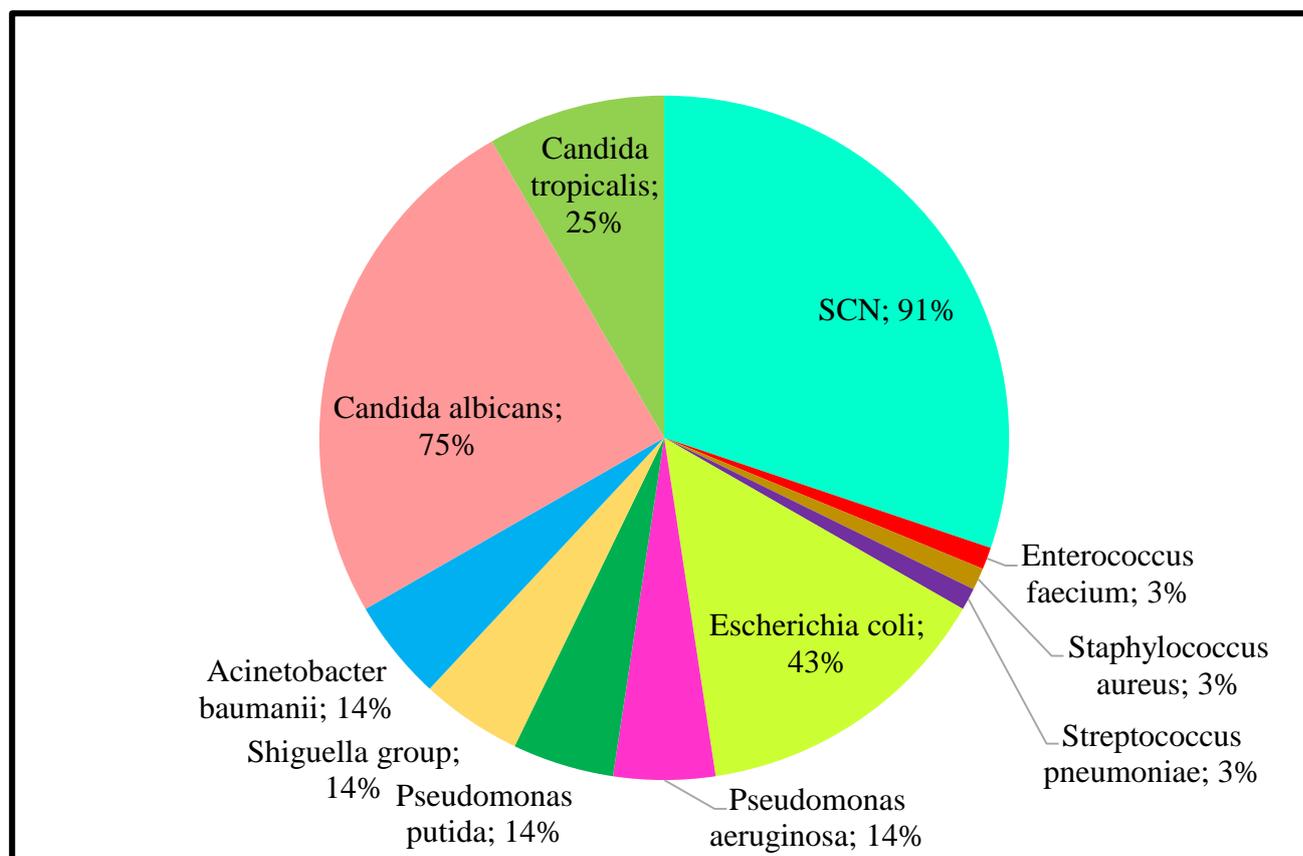
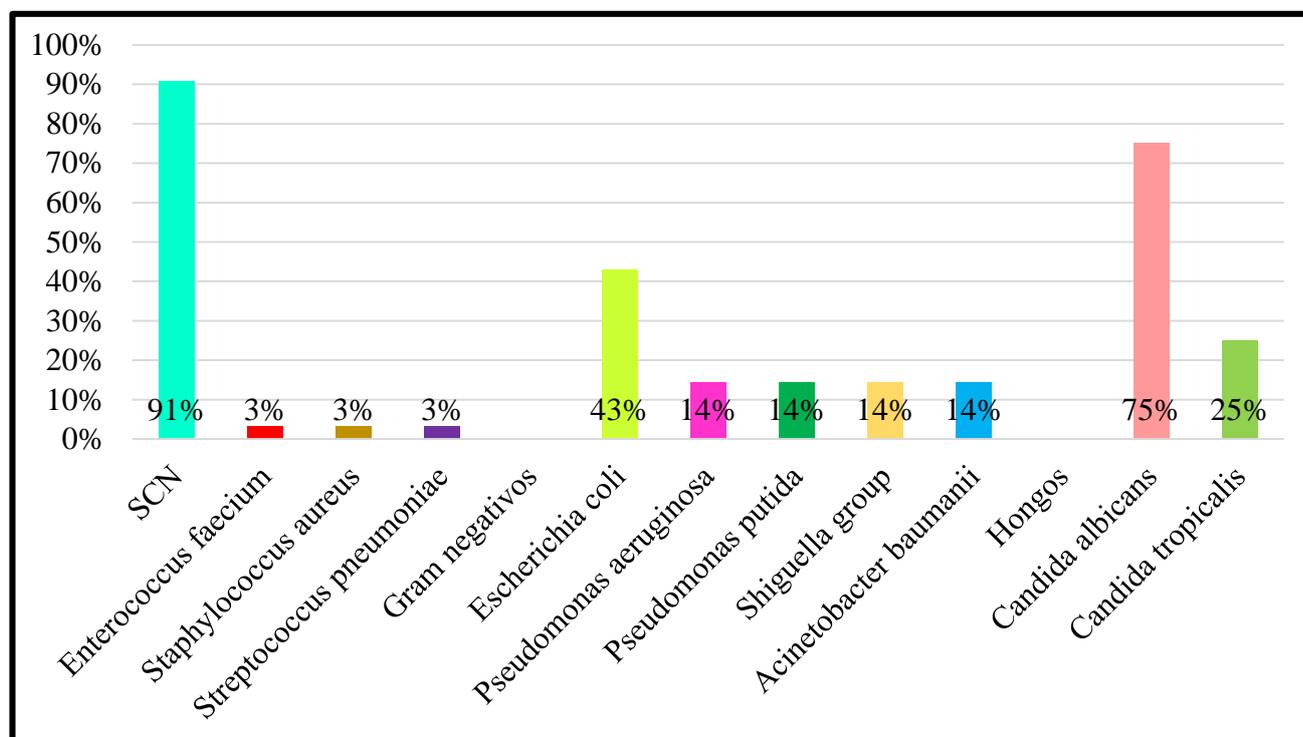
<i>Microorganismo aislado</i>	<i>Sepsis Tardía</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Gram Positivos (n = 32)</b>		
SCN	29	90.64%
Enterococcus faecium	1	3.12%
Staphylococcus aureus	1	3.12%
Streptococcus pneumoniae	1	3.12%
<b>Gram negativos (n = 7)</b>		
Pseudomonas aeruginosa	3	42.84%
Escherichia coli	1	14.29%
Pseudomonas putida	1	14.29%
Shiguella group	1	14.29%
Acinetobacter baumannii	1	14.29%
<b>Hongos n= 4</b>		
Candida albicans	3	75%
Candida tropicalis	1	25%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el Cuadro 8 de sepsis tardía, el germen Gram positivo predominante fue el SCN con un 90.64% de los casos. Mientras que en los Gram negativos, el microorganismo frecuente fue Pseudomonas aeruginosa con el 42.84% de los casos. En el grupo fúngico, Candida albicans fue el más predominante con 75%.

**Figura 7. Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos con diagnostico**

**Sepsis Neonatal tardía**



Fuente: MS Excel 2013

**Tabla 9. Principales Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos de recién nacidos a Pretérminos**

	<i>Microorganismo aislado</i>	<i>Edad Gestacional*</i>	
		<i>Pre término**</i>	
		<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Gram Positivos (n = 32)</b>	SCN	27	84.38%
	Enterococcus faecium	2	6.25%
	Staphylococcus aureus	2	6.25%
	Pseudomonas aeruginosa	1	3.12%
<b>Gram Negativos (n = 5)</b>	Klebsiella pneumoniae	2	40%
	Escherichia coli	2	40%
	Citrobacter freundii	1	20%
<b>Hongos (n = 1)</b>	Candida tropicalis	1	100%

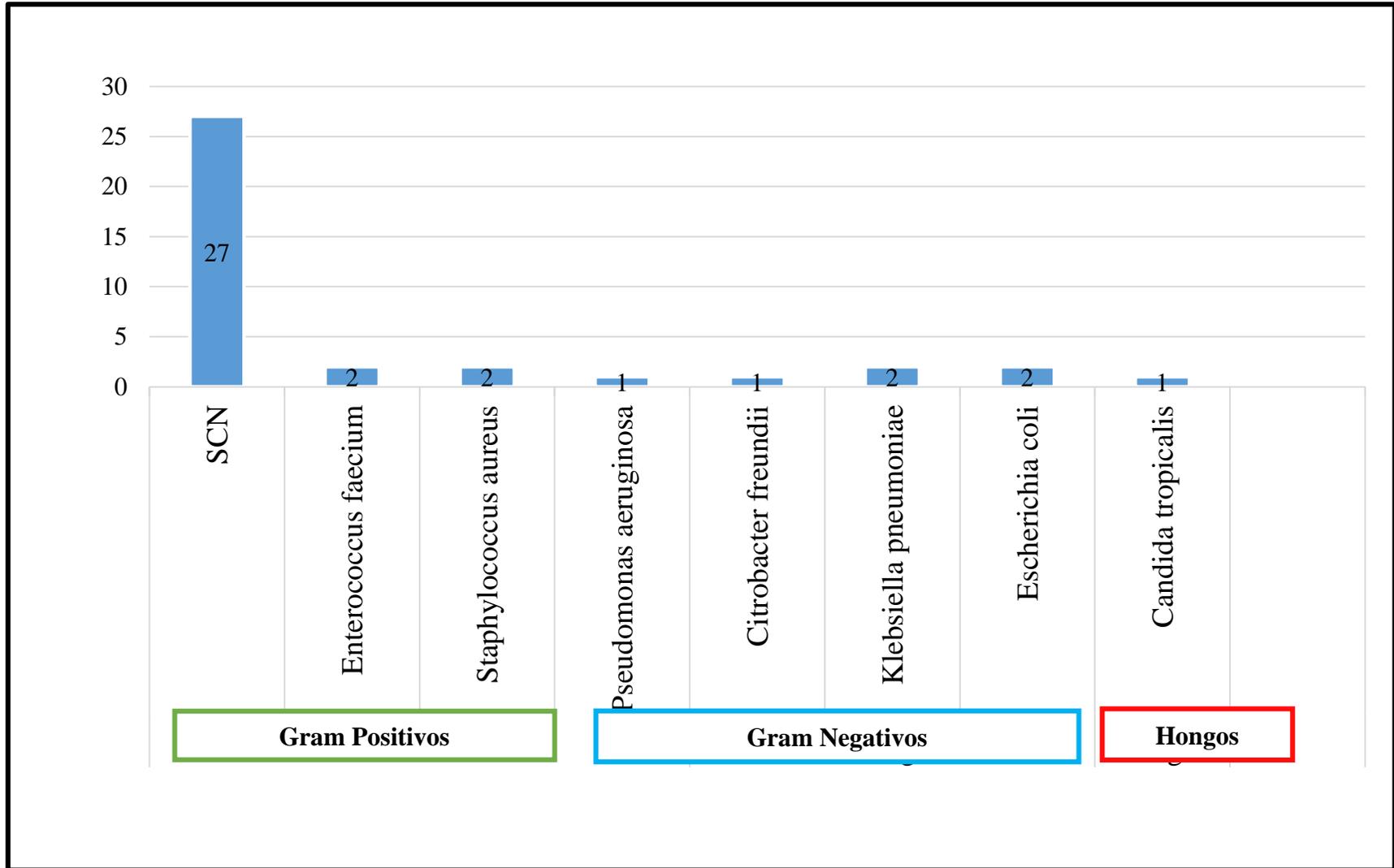
Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

\* Edad gestacional en semanas

\*\* Menores de 37 semanas

En la Tabla 9 se evidencia el germen más frecuente en relación a los recién nacidos pre término (<37 semanas), observando que el germen Gram positivo predominante fue el SCN con un 84.38% de los casos. Mientras que en el grupo de los Gram negativos fueron Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli son 40%. En el caso de los hongos, la Candida tropicalis es el predominante del total de los casos.

**Figura 8. Principales Microorganismos aislados en los Hemocultivos de neonatos de recién nacidos a Pre términos.**



Fuente: MS Excel 2013



**Tabla 10. Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos recién nacidos a término**

<i>Microorganismo aislado</i>		<i>Edad Gestacional*</i>	
		<i>A término***</i>	
	<i>Gram Positivos</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<b>Gram positivos</b> (n = 49)	SCN	44	89.8%
	Enterococcus faecium	3	6.1%
	Streptococcus agalactiae	2	4.1%
<b>Gram Negativos</b> (n = 5)	Klebsiella pneumoniae	2	40%
	Pseudomonas aeruginosa	2	40%
	Sphingomona paucimobilis	1	20%
<b>Hongos</b> (n = 3)	Candida albicans	3	100%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

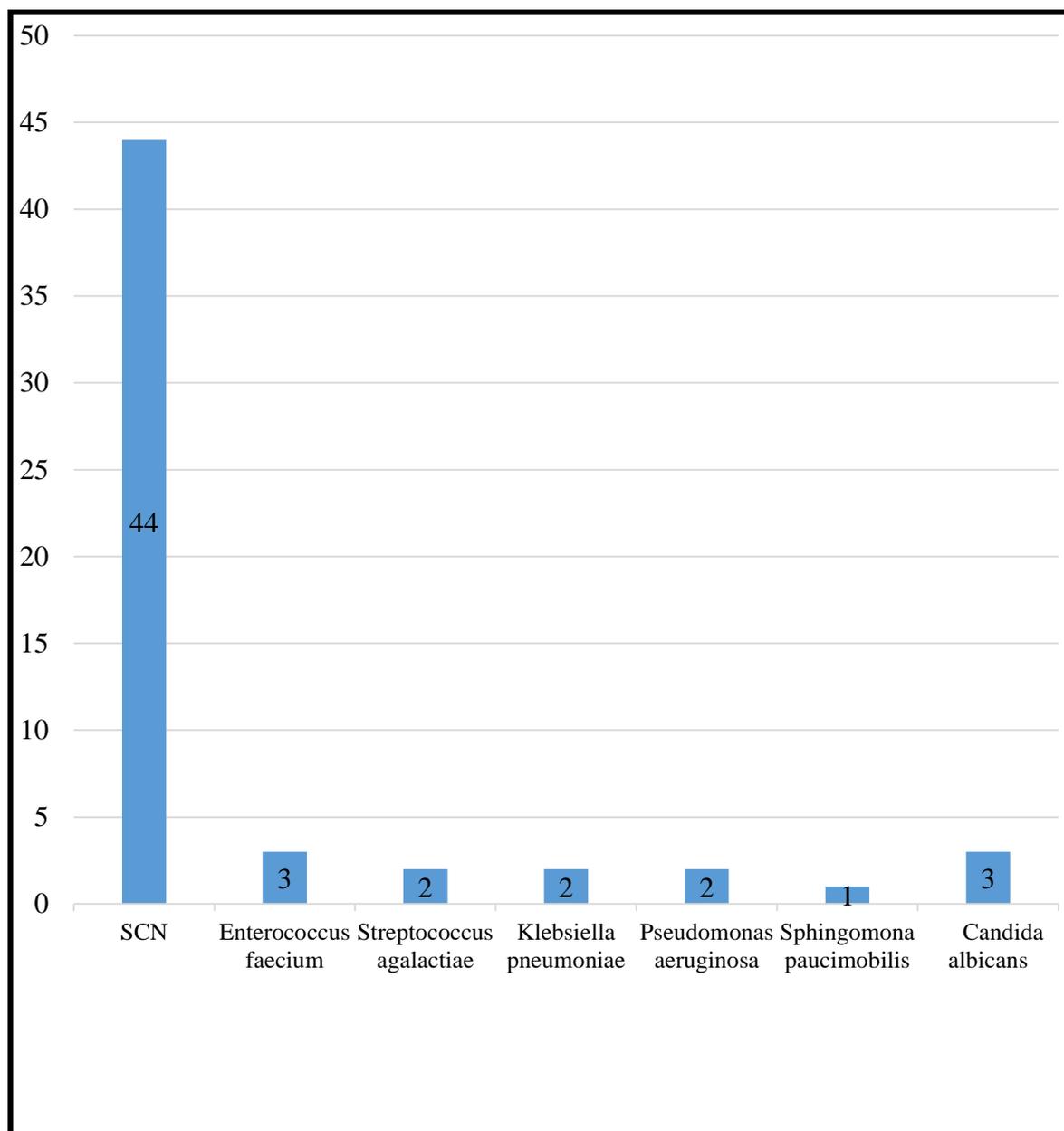
\* Edad gestacional en semanas

\*\*\* Mayor igual a 37 semanas a 41 6/7 semanas.

En la Tabla 10 se evidencia los gérmenes aislados en hemocultivos en relación a los recién nacidos a término (>37 semanas), donde el Gram positivo predominante fue el SCN con un 89.8% de los casos, seguido por el Enterococcus faecium (6.1%). Mientras que en los Gram negativos fueron Klebsiella pneumoniae y Pseudomona aeruginosa

representan el 40% cada uno. En el caso de los hongos, la *Candida albicans* fue el más frecuente, con 3 casos del total (100%).

**Figura 9. Gérmenes aislados en los Hemocultivos de neonatos recién nacidos a término**



Fuente: MS Excel 2013

**TABLA 11: *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCN) y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia antibiótica.**

<i>Antibiótico</i>	<i>Perfil de Sensibilidad</i>							
	<i>SCN</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>Oxacilina</i>	11	15%	0	0%	60	85%	0	0%
<i>Gentamicina</i>	20	28%	0	0%	50	70%	1	1%
<i>Ciprofloxacino</i>	25	35%	10	14%	36	51%	0	0%
<i>Ampicilina</i>	3	4%	0	0%	68	96%	0	0%
<i>Cefazolina</i>	10	14%	0	0%	60	85%	1	1%
<i>Ceftriaxona</i>	10	14%	0	0%	61	86%	0	0%
<i>Imipenem</i>	10	14%	0	0%	61	86%	0	0%
<i>Vancomicina</i>	69	97%	1	1%	1	1%	0	0%
<i>Piperacilina/ tazobactam</i>	10	14%	0	0%	61	86%	0	0%
<i>Linezolid</i>	70	99%	0	0%	0	0%	1	1%
<i>Quinupristina/ dalfopristina</i>	68	96%	0	0%	3	4%	0	0%
<i>Clindamicina</i>	22	31%	0	0%	49	69%	0	0%
<i>Cotrimoxazol</i>	42	59%	0	0%	29	41%	0	0%

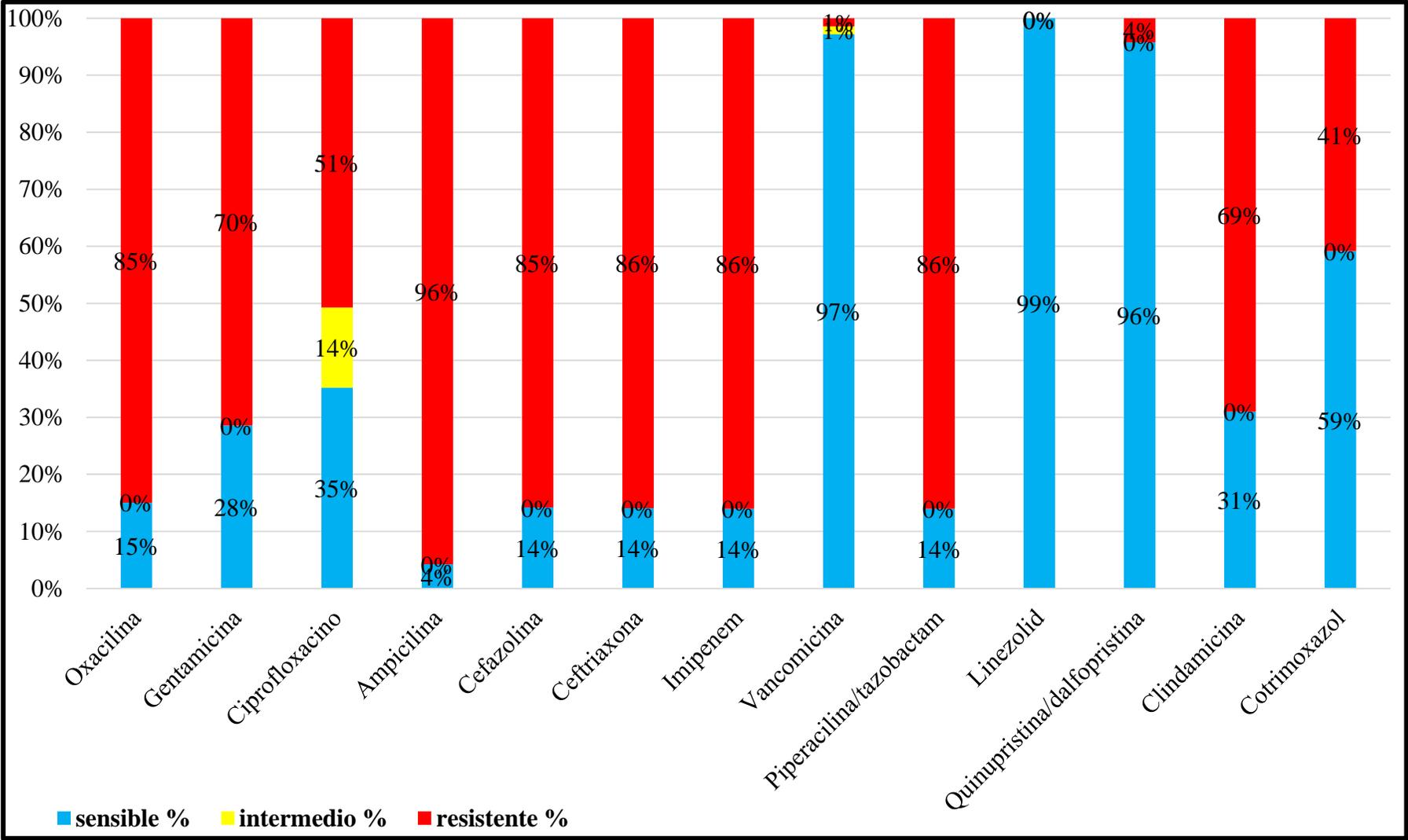
Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo

NC: No consigna

En la tabla 11, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de SCN frente a los principales medicamentos empleados. Donde el SCN es sensible en un 99% a Linezolid, 97% a Vancomicina, 96% a Quinupristina/ dalfopristina. Frente a la sensibilidad intermedia, con 14% a ciprofloxacino. Muestra resistencia en 96% a Ampicilina, 86% Ceftriaxona e Imipenem, 85% a Oxacilina y a cefazolina.

Figura 10: SCN y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia antibiótica



Fuente: MS Excel 2013

TABLA 12: *Enterococcus faecium* y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia*Antibiótica*

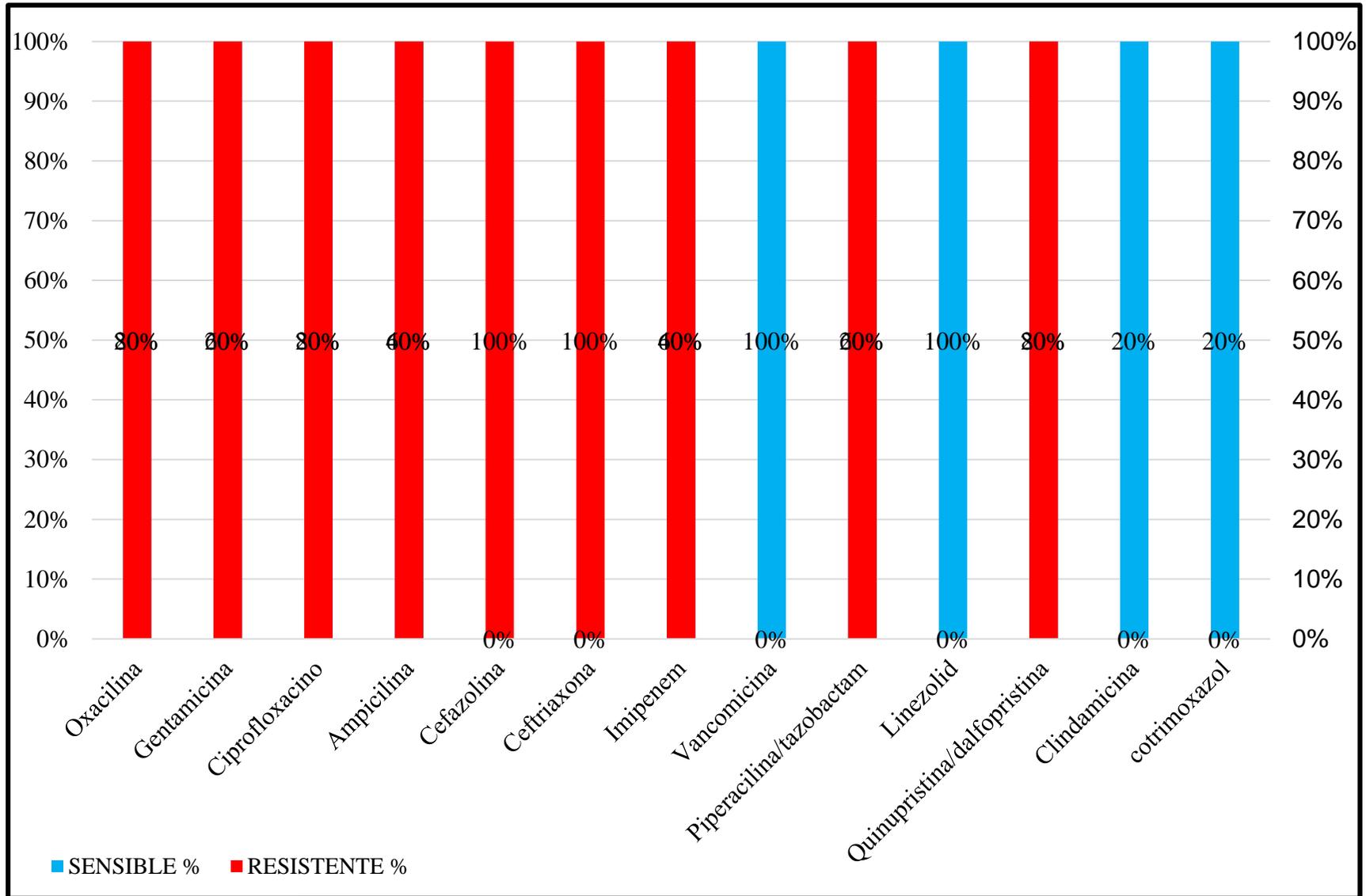
<i>Antibiótico</i>	<i>Perfil De Sensibilidad</i>							
	<i>Enterococcus faecium</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>
<i>Oxacilina</i>	1	20%	0	0%	4	80%	0	0%
<i>Gentamicina</i>	1	20%	0	0%	3	60%	1	20%
<i>Ciprofloxacino</i>	4	80%	0	0%	1	20%	0	0%
<i>Ampicilina</i>	2	40%	0	0%	3	60%	0	0%
<i>Cefazolina</i>	0	0%	0	0%	5	100%	0	0%
<i>Ceftriaxona</i>	0	0%	0	0%	5	100%	0	0%
<i>Imipenem</i>	2	40%	0	0%	3	60%	0	0%
<i>Vancomicina</i>	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Piperacilina/ tazobactam</i>	1	20%	0	0%	3	60%	1	20%
<i>Linezolid</i>	5	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Quinupristina/ dalfopristina</i>	4	80%	0	0%	1	20%	0	0%
<i>Clindamicina</i>	1	20%	0	0%	0	0%	4	80%
<i>cotrimoxazol</i>	1	20%	0	0%	0	0%	4	80%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el cuadro 12, se desarrolla el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Enterococcus faecium* frente a los principales medicamentos empleados. Donde se observa que el 100% es sensible a Vancomicina y Linezolid, 80% a ciprofloxacino y a

Quinupristina/ dalfopristina. No existen antibióticos con sensibilidad intermedia. En cuanto a la resistencia antibiótica 100% a Cefazolina y ceftriaxona, en un 80% a penicilina, en un 60% a Gentamicina, Ampicilina, Imipenem y a Piperacilina/tazobactam. No se consigna en 80% resultados a clindamicina y cotrimoxazol.

**Figura 11: Enterococcus faecium y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antibiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013



**TABLA 13: *Streptococcus agalactiae* y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia**

*Antibiótica*

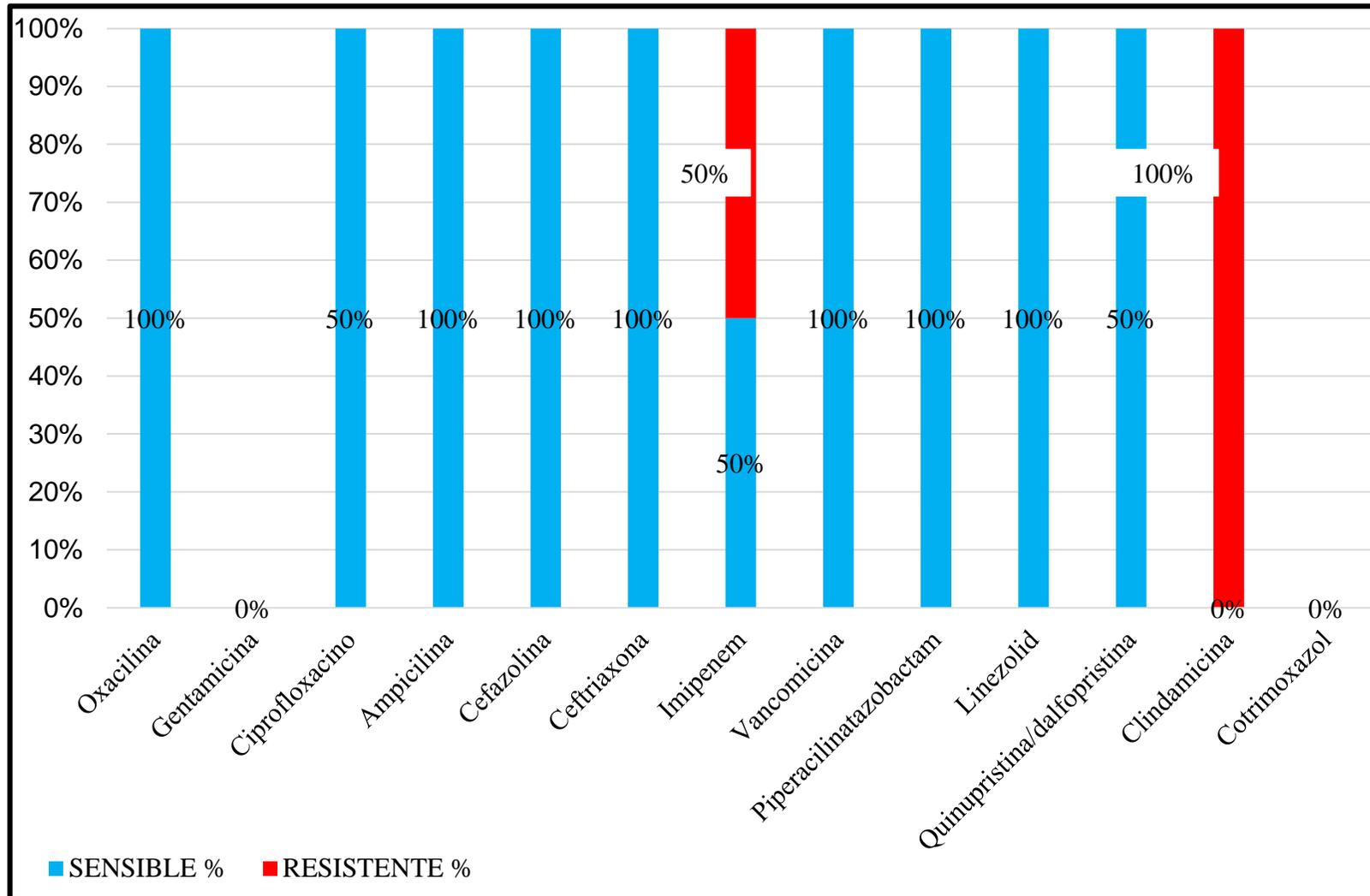
<i>Antibiótico</i>	<i>Perfil de Sensibilidad</i>							
	<i>Streptococcus agalactiae</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
	<i>n•</i>	<i>%</i>	<i>n•</i>	<i>%</i>	<i>n•</i>	<i>%</i>	<i>n•</i>	<i>%</i>
<i>Oxacilina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Ciprofloxacino</i>	1	50%	0	0%	0	0%	1	50%
<i>Ampicilina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Cefazolina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Ceftriaxona</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Imipenem</i>	1	50%	0	0%	1	50%	0	0%
<i>Vancomicina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Piperacilina/ tazobactam</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Linezolid</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Quinupristina/ dalfopristina</i>	1	50%	0	0%	0	0%	1	50%
<i>Clindamicina</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el cuadro 13, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Streptococcus agalactiae* frente a los principales medicamentos empleados en el servicio de Neonatología. Donde el 100% es sensible a Oxacilina, Ampicilina,

Cefazolina, Ceftriaxona, Vancomicina, Piperacilina/tazobactam y Linezolid, 50% a Ciprofloxacino, Imipenem y a Quinupristina/dalfopristina. No hay antibióticos con sensibilidad intermedia. En cuanto a la resistencia antibiótica 100% a Clindamicina y 50% a Imipenem. No se consigna: En un 100% Gentamicina y a Cotrimoxazol.

**Figura 12: Streptococcus agalactiae y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antibiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013

**Tabla 14: *Staphylococcus aureus* y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia**

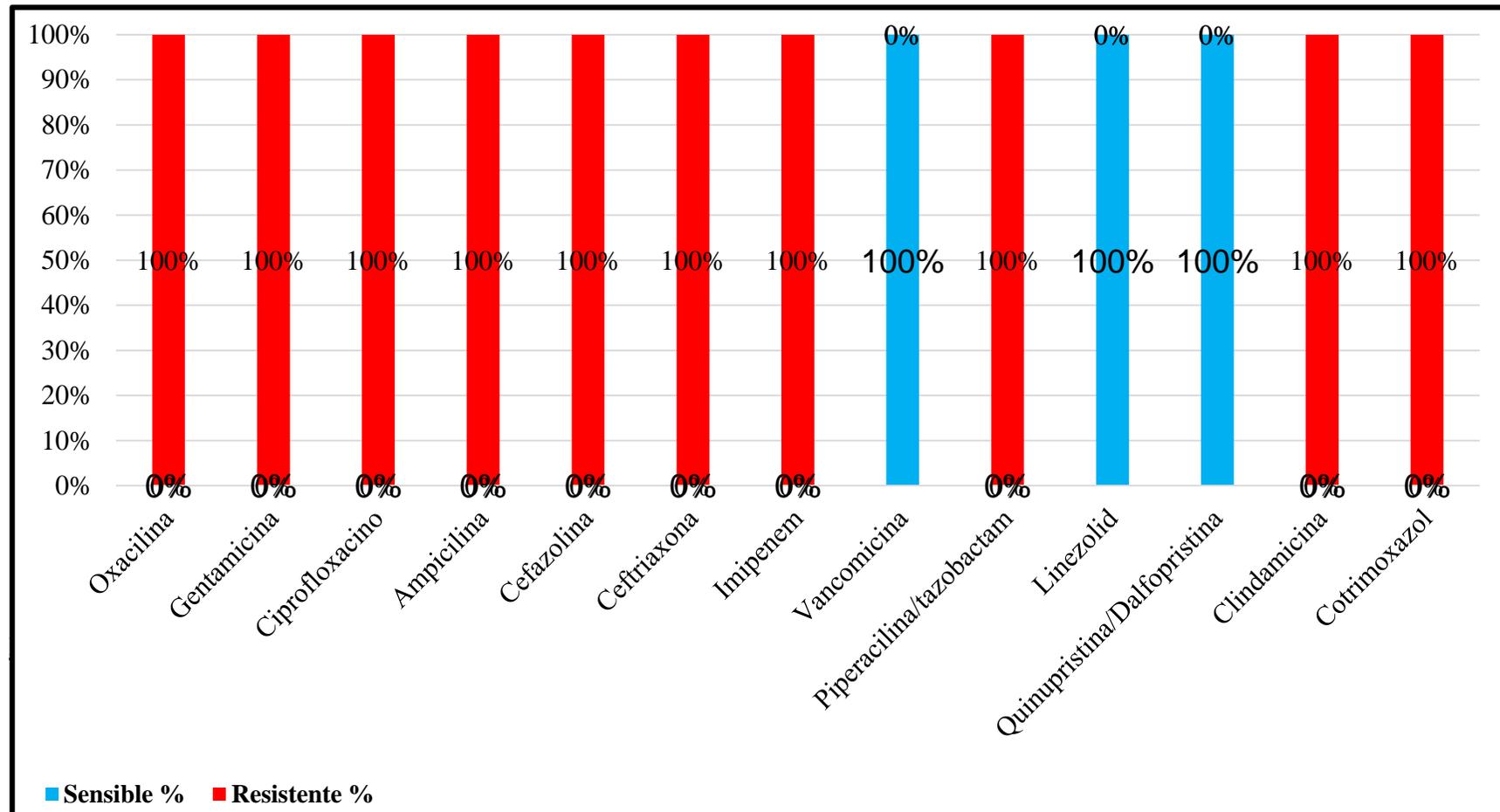
**Antibiótica**

<i>Antibiótico</i>	<i>Perfil de Sensibilidad</i>							
	<i>Staphylococcus aureus</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
<i>Oxacilina</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Gentamicina</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Ciprofloxacino</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Ampicilina</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Cefazolina</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Ceftriaxona</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Imipenem</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Vancomicina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Piperacilina/ tazobactam</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Linezolid</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Quinupristina/ Dalfopristina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Clindamicina</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%
<i>Cotrimoxazol</i>	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el Cuadro 14, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* frente a los principales medicamentos empleados en el servicio de Neonatología. Donde el 100% es sensible a Vancomicina, Linezolid, Quinupristina/dalfopristina. No hay antibióticos con sensibilidad intermedia. En cuanto a la resistencia antibiótica 100% a oxacilina, ampicilina, cefazolina, ceftriaxona, y a cotrimoxazol.

**Figura 13: Staphylococcus aureus y Perfil de Sensibilidad y Resistencia antiabiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013

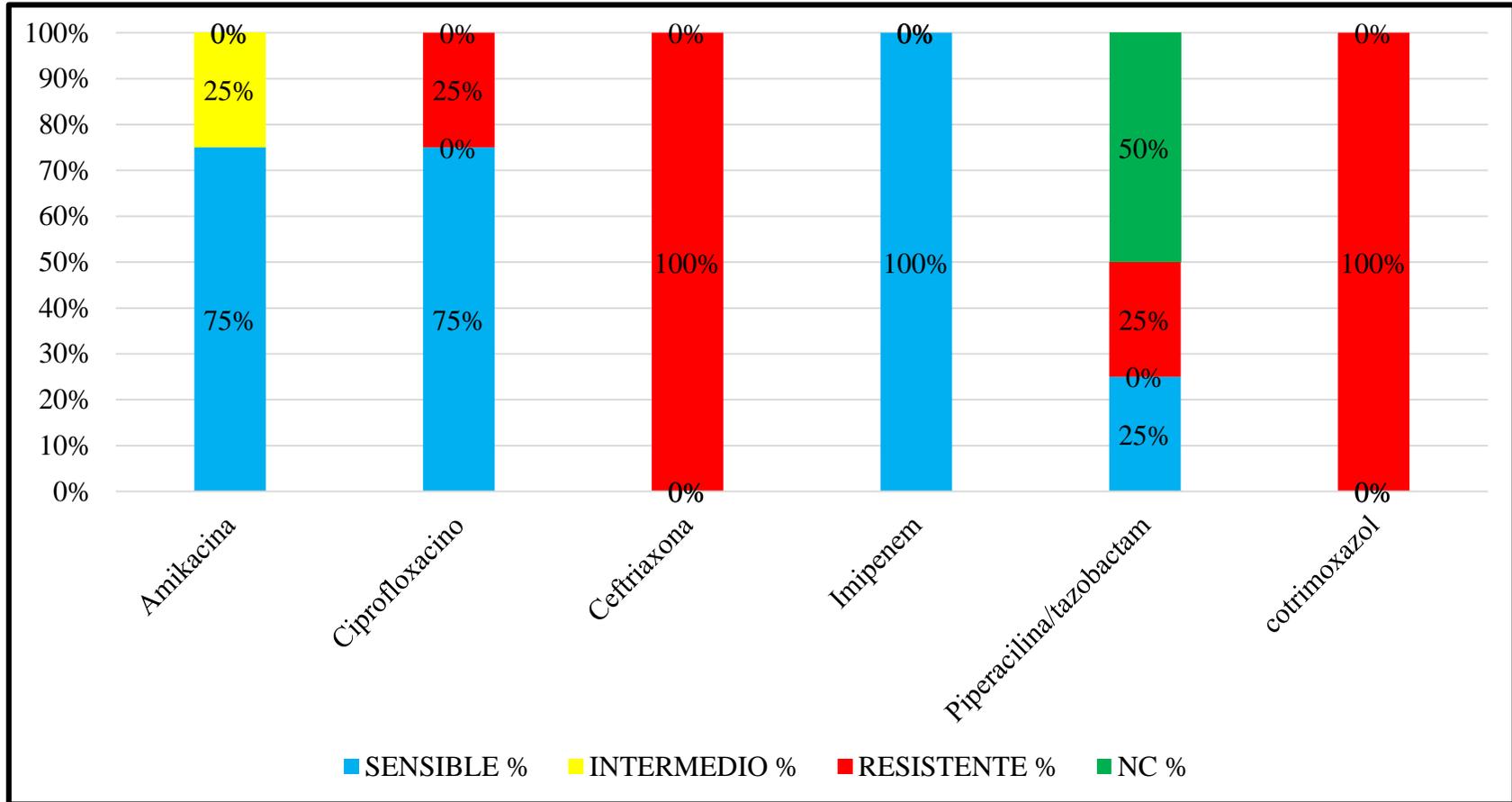
**TABLA 15: *Klebsiella pneumoniae* y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia  
antibiótica**

<i>Antibiótico</i>	<i>Perfil de Sensibilidad Klebsiella pneumoniae</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>
<i>Amikacina</i>	3	75%	1	25%	0	0%	0	0%
<i>Ciprofloxacino</i>	3	75%	0	0%	1	25%	0	0%
<i>Ceftriaxona</i>	0	0%	0	0%	4	100%	0	0%
<i>Imipenem</i>	4	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Piperacilina/tazobactam</i>	1	25%	0	0%	1	25%	2	50%
<i>cotrimoxazol</i>	0	0%	0	0%	4	100%	0	0%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el cuadro 14, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Klebsiella pneumoniae* frente a los principales medicamentos empleados en el servicio de Neonatología. Donde el 100% es sensible a Imipenem, 75% a Amikacina y Ciprofloxacino, 25% a Piperacilina/ tazobactam. En cuanto a la resistencia antibiótica 100% a Ceftriaxona y Cotrimoxazol, 25% a Ciprofloxacino y a Piperacilina/tazobactam. No se consigna en un 50% a Piperacilina/tazobactam.

**Figura 12: Klebsiella pneumoniae y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antibiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013



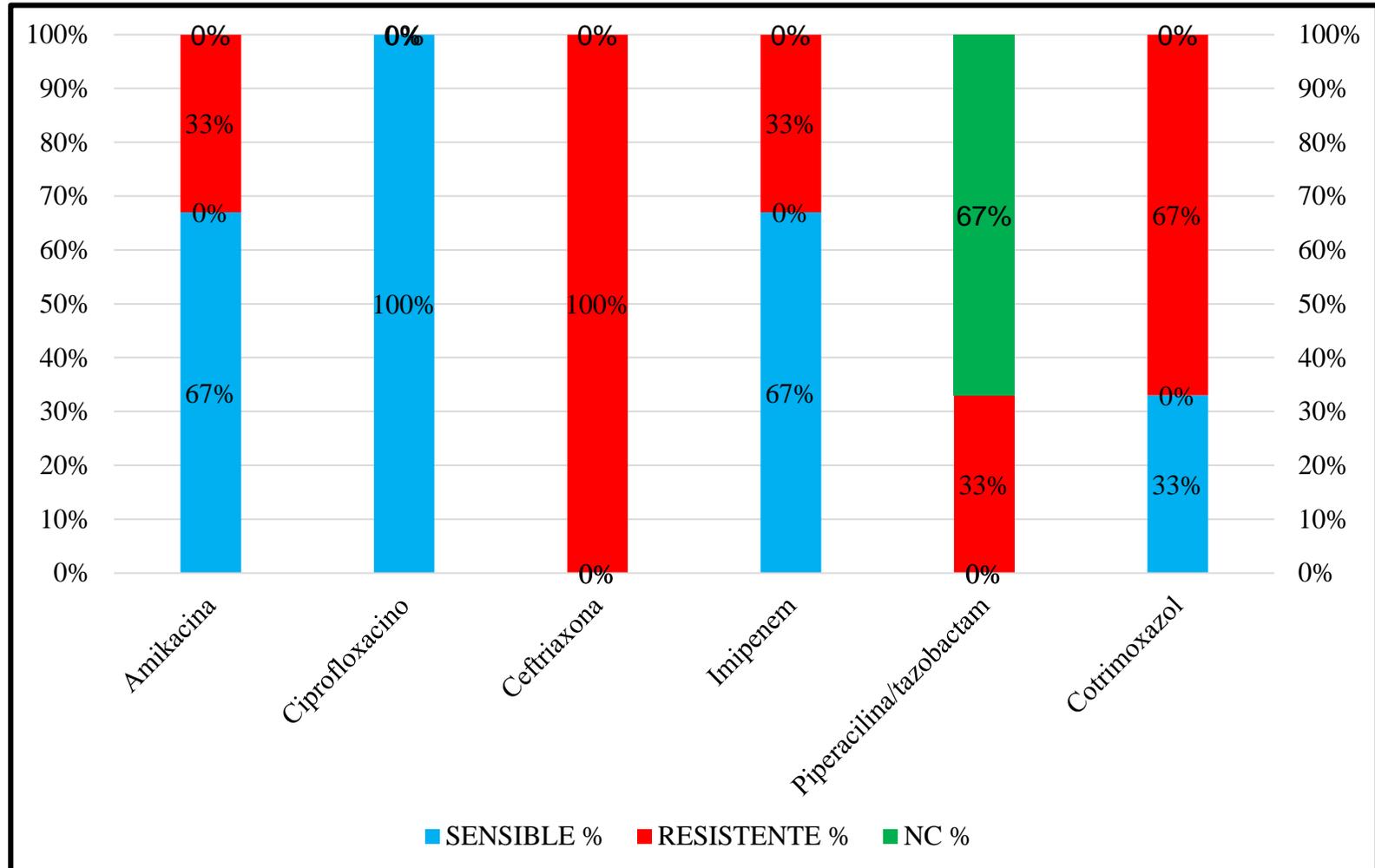
**TABLA 16: *Pseudomonas aeruginosa* y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia  
antibiótica**

<i>Antibiótico</i>	<i>Perfil de Sensibilidad</i>							
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>	<i>n°</i>	<i>%</i>
<i>Amikacina</i>	2	67%	0	0%	1	33%	0	0%
<i>Ciprofloxacino</i>	3	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Ceftriaxona</i>	0	0%	0	0%	3	100%	0	0%
<i>Imipenem</i>	2	67%	0	0%	1	33%	0	0%
<i>Piperacilina /tazobactam</i>	0	0%	0	0%	1	33%	2	67%
<i>Cotrimoxazol</i>	1	33%	0	0%	2	67%	0	0%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el cuadro 16, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Pseudomonas aeruginosa* en relación a los principales medicamentos empleados en el servicio de Neonatología. Dentro de ello se encuentra que el 100% es sensible a Ciprofloxacino, 67% a Amikacina, Imipenem y 33% Cotrimoxazol. En cuanto a la resistencia antibiótica es 100% a Ceftriaxona, 67% a Cotrimoxazol y Amikacina, Imipenem y a Piperacilina/tazobactam. No se consigna en un 67% Piperacilina/tazobactam.

**Figura 15: Pseudomonas aeruginosa y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antibiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013

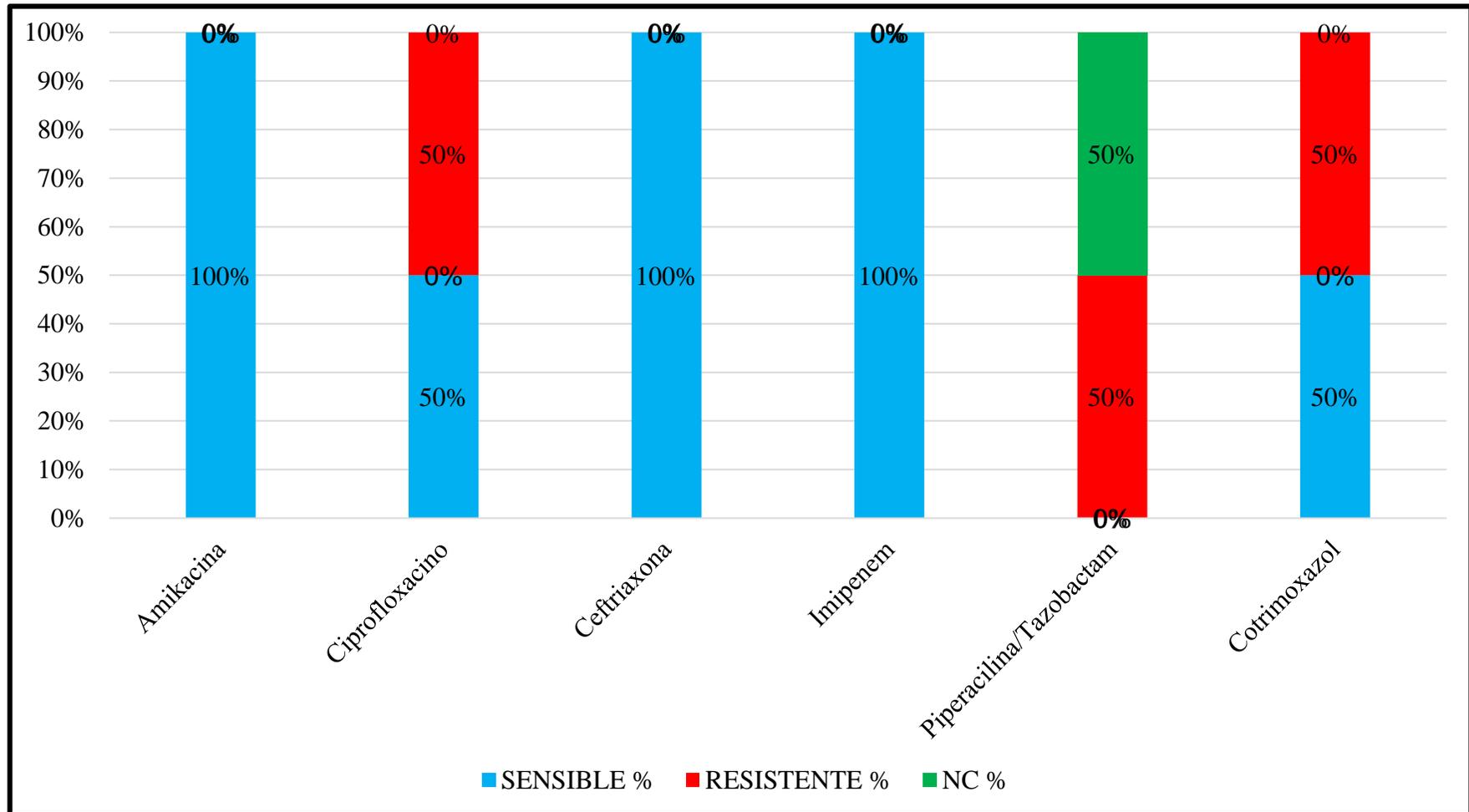
**TABLA 17: *Escherichia coli* y su Perfil de Sensibilidad y resistencia antibiótica**

	<i>Perfil de Sensibilidad</i>							
	<i>Escherichia coli</i>							
	<i>Sensible</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Resistente</i>		<i>NC</i>	
<i>Antibiotico</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Amikacina</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Ciprofloxacino</i>	1	50%	0	0%	1	50%	0	0%
<i>Ceftriaxona</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Imipenem</i>	2	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<i>Piperacilina</i> <i>/tazobactam</i>	0	0%	0	0%	1	50%	1	50%
<i>Cotrimoxazol</i>	1	50%	0	0%	1	50%	0	0%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el cuadro 17, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en relación a los principales Medicamentos empleados en el servicio de Neonatología. Donde el 100% es sensible a Amikacina, Ceftriaxona, e Imipenem. No se registra ningún antibiótico con sensibilidad intermedia. En cuanto a la resistencia antibiótica es 50% a Ciprofloxacino, Piperacilina/Tazobactam y a Cotrimoxazol. No se consigna: En un 50% a Piperacilina/Tazobactam.

**Figura 16: Escherichia coli y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia antibiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013

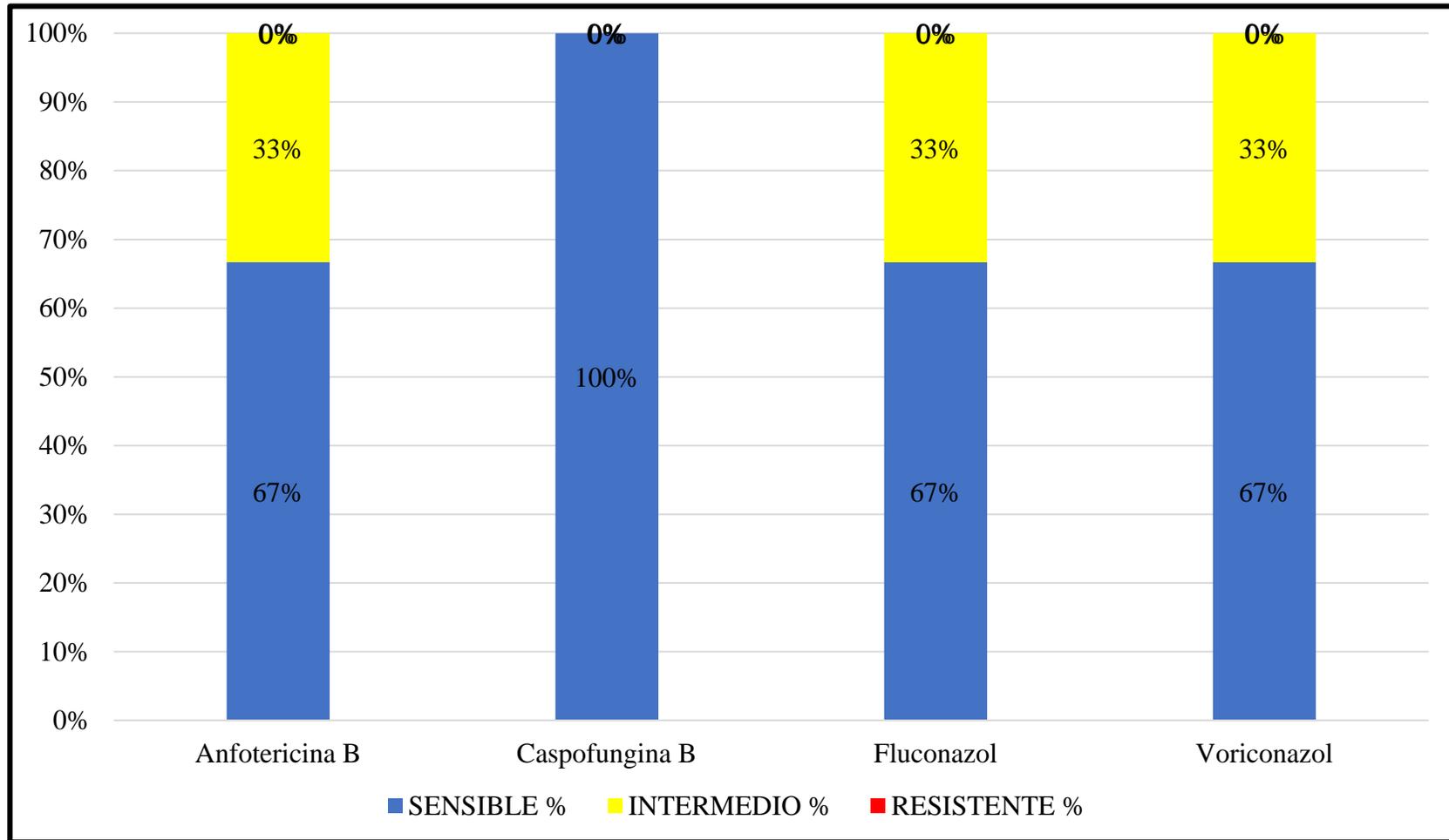
**Tabla 18: Candida spp y su Perfil de Sensibilidad y resistencia antimicótica**

	<b>Perfil de Sensibilidad</b>							
	<b>Candida spp</b>							
	<b>Sensible</b>		<b>Intermedio</b>		<b>Resistente</b>		<b>NC</b>	
<b>Antimicótico</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>	<b>n°</b>	<b>%</b>
<b>Anfotericina B</b>	2	67%	1	33%	0	0%	0	0%
<b>Caspofungina</b>	3	100%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Fluconazol</b>	2	67%	1	33%	0	0%	0	0%
<b>Voriconazol</b>	2	67%	1	33%	0	0%	0	0%

Fuente: Archivos de informes clínicos del HNRPP, 2014-2018

En el cuadro 18, se observa el perfil de sensibilidad y resistencia antimicótica de Candida spp en relación a los principales medicamentos empleados en el servicio de Neonatología. Donde el 100% es sensible a Caspofungina, 67% a Anfotericina B, Fluconazol, y Voriconazol. Con sensibilidad intermedia en un 33% Anfotericina B, Fluconazol, y Voriconazol. No se registra resistencia antifúngica.

**Figura 17: Candida albicans y su Perfil de Sensibilidad y Resistencia Antibiótica**



**Fuente:** MS Excel 2013

## **CAPITULO V**

### **DISCUSIÓN**

La sepsis neonatal está intrínsecamente relacionada a una mayor tasa de morbimortalidad neonatal. En el Perú, se ha reportado una disminución en la tasa de mortalidad neonatal en los últimos años. (42) (9). El establecimiento de guías de manejo y uso racional de antibióticos en sepsis neonatal basadas en la evidencia, junto con la administración de profilaxis antibiótica, ha contribuido en la reducción significativa de la mortalidad e incidencia tanto de sepsis neonatal precoz como tardía. (35)

La incidencia para sepsis neonatal confirmada de acuerdo a la recolección de datos provenientes de dos procesos concatenados llevados a cabo en el Hospital Nacional EsSalud de la Región Junín fue de 7.2 x 1000 Nacidos vivos (NV), significando una tasa de incidencia menor en comparación con un estudio local durante los años 2009 – 2011 llevado a cabo en el mismo hospital de este estudio, cuyo resultado fue de 47.66 por 1000 NV(8), evidenciando una significativa disminución de la incidencia de casos

en 3 años. En contraste con un trabajo de investigación realizado en el hospital Arzobispo Loayza, donde la incidencia fue de 4.1 x 1000NV.(9)

En el grupo de estudio destaca la presencia de mayor población neonatal masculina y con edad gestacional mayor a 37 semanas, presentando similitud con un estudio peruano realizado en el Hospital Arzobispo Loayza durante los años 2011 y 2012 en la ciudad de Lima con un 55% de neonatos de sexo masculino cercanamente relacionado al hallado en el nuestro (56%). A diferencia de la mayor frecuencia en Prematuridad (61%) en comparación a nuestra investigación (42.4%). (9) Ambos resultados no fueron estadísticamente significativos ( $p>0.05$ ) coincidiendo con un trabajo de investigación realizado en dicho hospital en el que establecían la relación de la presentación de casos de Sepsis Neonatal frente a diversos factores de riesgo. (43)

En nuestro estudio, la mayoría de episodios de sepsis neonatal fueron documentados <sup>66</sup> durante los primeros 7 días con un valor  $p = 0.001$  estimando que existe mayor frecuencia de presentación del evento durante los primeros 7 días de vida; relación que se encontró también significativa en un estudio del sureste de México, en el que se consideró incluso la sepsis neonatal precoz como aquella ocurrida en los 3 primeros días de vida. (20) Por el contrario, un estudio realizado en la Universidad de Pensilvania no evidenció diferencias estadísticamente significativa en la frecuencia de episodios de Sepsis Neonatal según la edad al diagnóstico.(16)

Se puede evidenciar que los agentes microbianos causales más frecuentemente aislados en nuestra investigación fueron predominantemente Gram positivos con 81% del total de casos frente a Gram negativos y hongos, descrito también por dos estudios llevados



a cabo en Huancayo en los periodos 2009 -2014 en el mismo Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé (8)(3). Las especies aisladas más frecuentes para nuestro estudio fueron SCN (71.7%), *Enterococcus faecium* (5%), *Klebsiella pneumoniae* (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%) seguido de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* con igual porcentaje (2%). Estos tres últimos, por el contrario, fueron las bacterias aisladas con mayor frecuencia en una investigación realizada en un hospital de Chiclayo – Perú. (9)(1) (44)(45). Una revisión no sistemática colombiana reporta que SCN es la bacteria más frecuentemente aislada para neonatos de muy bajo peso al nacimiento con sepsis neonatal tardía, considerando que los gérmenes gram positivos causan un 55,4-75% de la sepsis neonatal tardía (18) coincidentemente con una investigación realizada en Turquía con un 51% del total de aislamientos (77 casos). Sin embargo, en dicho estudio se establece que el segundo germen más frecuente es de tipo fúngico con 16 casos de *Candida no albicans* (*Candida parapsilosis*.) seguido de *Streptococcus agalactiae* con 10 casos en total. (46)

El hallazgo más frecuente de SCN establecido en esta investigación posiblemente pueda derivar de las características distintivas de la población y del hospital en el que se desarrolló el presente estudio, asociado a un índice de bajo peso pretérmino en zona de alarma (Comunicación personal de la Jefatura del Servicio de Neonatología HNRPP); pero especialmente al mayor porcentaje de colonización del SCN en las UCIN como microorganismo causal de sepsis neonatal, por las características intrínsecas de fácil adhesión a material plástico de los catéteres intravasculares y por consiguiente el ingenio de crear una cápsula entre paciente y el catéter, impidiendo la activación del sistema de complemento y así, el proceso de fagocitosis. (3)(8) (47)

Dentro de los Gram negativos, se establece que *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* seguido de *Escherichia coli* fueron las bacterias que se aislaron más frecuentemente, presentándose más en sepsis neonatal precoz que en la tardía (8% vs. 6%); lo que difiere con los reportes de un estudio llevado a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales(UCIN) de un hospital general en México durante el año 2013 en el que el grupo de los Gram negativos son los más importantes organismos responsables de Sepsis Precoz, siendo *Escherichia coli* el segundo germen más importante aislado en hemocultivos relacionado a la manipulación por el personal de salud. (21)

En lo que respecta a los microorganismos fúngicos, nuestro estudio encontró relación significativa con una  $p = 0.033$  en su frecuencia de presentación como Sepsis Tardía, coincidentemente con un estudio realizado por una Universidad de Turquía con 24 casos de 151 en total, asociado a alta mortalidad neonatal. (46). De forma similar, un estudio descriptivo-observacional llevado a cabo en UCIN mexicana, un 9.6% de aislamientos correspondía a hongos. (48). Esto en parte, obedecería a la existencia de problemas relacionados a la inobservancia de las medidas generales de bioseguridad en el ambiente intrahospitalario así como a la deficiencia en la identificación oportuna de los aislamientos y pruebas de sensibilidad hacia los anti fúngicos.(49)

En dos estudios realizados en el Hospital Ramiro Prialé Prialé , en los que se describió el perfil microbiológico y de sensibilidad durante los años 2009 – 2013 se objetivaron casos de *Listeria monocytogenes* con un 2.38% de todos los eventos de sepsis neonatal y cuyo medio directo fue la transmisión vertical.(8)(3) En estudios similares predominantemente extranjeros también se observaron dichos resultados, por lo cual en

una investigación colombiana se observaron casos correspondientes a 12.5% del total de episodios y probablemente esto se deba a la dificultad de un medio de cultivo para dicho germen.(40)(50) En nuestro estudio, no se obtuvo algún caso correspondiente a cualquier variedad de presentación de Sepsis Neonatal teniendo como agente microbiológico a la bacteria en mención.

Por otra parte, cuando observamos el perfil de sensibilidad y resistencia de la antibioticoterapia de nuestro grupo de estudio, se evidencia que la mayoría de los cuadros de sepsis causados por gérmenes Gram Positivos fueron sensibles a Vancomicina, Linezolid y Quinupristina/Dalfopristina. Esto probablemente se debe a que, siendo antibióticos de última generación y de uso restringido, no se indujo resistencia bacteriana en ningún caso. Dichos resultados coinciden con estudios similares latinoamericanos (3)(35) y con un estudio realizado en Australia donde el 93.4% de *Staphylococcus aureus* fueron Vancomicina sensibles. (25)

Para los gérmenes Gram positivos, la resistencia a Oxacilina, Beta lactámicos, Cefalosporinas de tercera generación en más de un 80% para cada caso. En contraste con un estudio del Reino Unido realizado en el año 2015 donde refieren que el 57 % del total de aislamientos bacterianos fueron susceptibles a Bencilpenicilina, Ampicilina, Gentamicina y a Cefalosporinas del tercer grupo. La necesidad de prolongar el tratamiento antibiótico debido a dicha resistencia puede acarrear devastadoras consecuencias en la evolución clínica del recién nacido pues en un estudio Canadiense se encontró que un aumento del uso de antibióticos en 10% se asociaba significativamente a mayor mortalidad e incremento de comorbilidades importantes.(22)(51)

Dentro del grupo de los Gram negativos, que representaron un 12.72% de casos de sepsis precoz, se evidenció alta sensibilidad para Imipenem y Ciprofloxacino, siendo menor para Amikacina (50%). La resistencia a Cotrimoxazol fue 100%, acorde al trabajo anteriormente descrito llevado a cabo en el hospital de referencia de este estudio (3) y coincidentes con un estudio de Reino Unido. (6)

Para el caso de *Candida albicans*, germen relacionado más a sepsis de aparición tardía con 4 casos establecidos, la sensibilidad a Anfotericina B, Fluconazol y Voriconazol fue de 100%, concordando con una investigación china. (52)

El presente estudio es la evaluación más actualizada del perfil microbiológico y sensibilidad antibiótica que existe en nuestro medio local. Sin embargo, una limitación importante de este estudio es la naturaleza retrospectiva de la información recopilada, puesto que los agentes etiológicos cambian con el tiempo y varían notablemente de una región a otra, condicionando resistencia a antibióticos de uso frecuente.

Investigaciones similares a la nuestra, en la que se puede determinar con precisión el perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes, quienes permiten establecer esquemas para tratamiento empírico específico para cada institución, región o país según el caso, ya que la prontitud en instaurar un esquema antimicrobiano apropiado es el objetivo primordial cuando una infección es confirmada. (46)(25)

## CONCLUSIONES

- En el HNRPP – EsSalud de la Región Junín durante los años 2014 al 2018, se encontraron 99 casos de Sepsis Neonatal confirmada por hemocultivo dentro de los cuales la incidencia de sepsis neonatal fue de 7.2% por cada 1000 nacidos vivos, habiendo disminuido con respecto a estudios similares anteriores (47.66%) en el mismo hospital.
- El 55.56% del total de casos correspondieron a Sepsis Precoz (<72 horas) atribuyéndose y 44.44% del total de casos corresponden a Sepsis Tardía (>72 horas). El grupo fúngico con 100% del total de casos, está asociado a la presentación de Sepsis Neonatal Tardía ( $p=0.033$ ) frente a los demás grupos bacterianos.
- La mayoría de casos de Sepsis Neonatal confirmada afectó más al sexo masculino (56.5%), cuya edad cronológica comprendía entre 0-7 días (72.7%), correspondiendo a recién nacidos a término en el 57.5%.
- Los microorganismos más frecuentes aislados fueron: SCN (71.72%), Enterococcus faecium (5.05%), Klebsiella pneumoniae (4.04%), Pseudomonas aeruginosa y Candidaalbicans (3.03%), seguidos de Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae y Escherichia coli con 2.02%.

- Los microorganismos Gram positivos aislados por hemocultivo más frecuentes causantes de sepsis neonatal son: SCN (71.72%), *Enterococcus faecium* (5.05%), 2.02% para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae*. En los Gram negativos encontramos a *Klebsiella pneumoniae* (28.57%), *Pseudomonas aeruginosa*(21.43%) y *Escherichia coli*(14.29%).
- Los Hongos aislados en los hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal (n = 4) fueron 75% *Candida albicans*, y 25% *Candida tropicalis*.
- Dentro de las principales bacterias aisladas en los hemocultivos de neonatos diagnosticados con Sepsis Neonatal Precoz, el germen más frecuente fue SCN: 42 pacientes (87,5%), *Enterococcus faecium* corresponde al 8.33% de los casos, se puede notar que el *Streptococcus agalactiae* solo se asocia a sepsis precoz. Los gérmenes Gram negativos exclusivos para sepsis precoz son: *Klebsiella pneumoniae*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Citrobacter freundii*, quienes representan el 100% del total de los casos.
- En sepsis tardía, los microorganismos más frecuentes son SCN con 29 casos (90.64%), *Pseudomonas aeruginosa* con 3 casos (42.84%). Cabe resaltar *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, *Shigella* group, *Acinetobacter baumannii*, estos microorganismos son exclusivos solo para sepsis neonatal tardía.
- Para el caso de los hongos, la *Candida* spp también es exclusivo de sepsis neonatal tardía.
- Dentro Principales Microorganismos aislados en los Hemocultivos de neonatos de recién nacidos a Pre término, el SCN sigue siendo el más frecuente. Las bacterias que solamente se encontraron en recién nacidos pre términos son: *Staphylococcus*

aureus, *Citrobacter freundii*, *Candida tropicalis*, *Escherichia coli*, representando cada uno el 100% de los casos.

- Los microorganismos que solo se aislaron en recién nacidos a término son: *Streptococcus agalactiae*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Candida albicans*.
- El grupo de Gram positivos fueron más frecuentemente sensibles a Vancomicina y Linezolid y mostraron resistencia a Oxacilina, Beta lactámicos y cefalosporinas de 3era generación.
- El grupo de los Gram negativos fue sensible a Imipenem, Ciprofloxacino y Amikacina (50%) y resistentes en 100% para Cotrimoxazol.
- *Candida* spp, exclusivo de sepsis neonatal tardía mostró 100% de sensibilidad a todos los antimicóticos.

## **RECOMENDACIONES**

- Considerando que, para el presente estudio, la bacteria más frecuente aislado tanto en infección neonatal precoz como tardía es el SCN, saprófito de piel cuya invasividad se relaciona con el incumplimiento de las normas de bioseguridad, las estrategias de reducción de sepsis neonatal deberán incluir la promoción del lavado de manos de manera adecuada así como los cuidados protocolizados de los dispositivos intravasculares y técnicas apropiadas de realización de los procedimientos invasivos; al disminuir estas deficiencias, aseguraremos una mejor calidad de atención a los Neonatos.
- Debido a que el hemocultivo tiene baja sensibilidad para diagnosticar los casos de infección neonatal, se sugiere el empleo de criterios clínicos objetivos para asegurar un diagnóstico más certero, evitando la variación interobservador y el análisis inespecífico de reactantes de fase aguda. Este esquema permitiría una reducción relevante en la cantidad de casos de sospecha de sepsis neonatal que reciben inicialmente antimicrobianos y que luego son descartados.



- El médico tratante debe tomar conciencia sobre la importancia del uso racional y apropiado de los antimicrobianos (incluyendo dosis correctas), a fin de evitar tratamiento de amplio espectro prolongados e innecesarios, lo que ocasiona finalmente resistencia antimicrobiana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cabanillas-Castillo GR, López-Jiménez SE, Medina-Cherres FA, Siancas-Pereyra C, Peña-Sanchez ER, Castillo-Espinoza E. Características de la Sepsis Neonatal en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2011-2012. *Rev cuerpo méd HNAAA*. 2014;7(4):6–10.
2. Ampuerto Túnjar G. Factores de riesgo asociados a mortalidad en Sepsis Neonatal temprana en el Hospital Iquitos Cesar Garayar del año 2010 - 2013 [disertación]. Facultad de Medicina Humana: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 2016.
3. Molina M del C, Soto LE. Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital ESSALUD - Huancayo 2009-2013 [disertación]. Facultad de Medicina Humana: Universidad Nacional del Centro del Perú. 2014.
4. Hall KK, Lyman JA. Updated Review of Blood Culture Contamination. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2006;19(4):788–802. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1592696/>
5. Thakur S, Thakur K, Sood A, Chaudhary S. Bacteriological profile and antibiotic sensitivity pattern of neonatal septicaemia in a rural tertiary care hospital in North India. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2016;34(1):67–71. Disponible en: <http://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2016;volume=34;issue=1;spage=67;epage=71;aulast=Thakur>
6. Seale AC, Obiero CW, Berkley JA. Rational development of guidelines for management of neonatal sepsis in developing countries. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2015;28(3):225–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4423591/>

7. Mendoza Tascón LA, Arias Guatibonza MD. Susceptibilidad antimicrobiana en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales : experiencia 43 meses. *Rev Enfermedades Infecc en Pediatr* [Internet]. 2010;XXIII(93):13–25. Disponible en: [http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/num93/1art\\_orig93.pdf](http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/num93/1art_orig93.pdf)
8. Calderón Lozano M, Lozano Moreno D. Perfil Microbiológico de los Aislamientos Bacterianos Obtenidos en Hemocultivos de Pacientes con Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo. *Rev Peru Pediatría*. 2013;66(3):140–7.
9. Alvarado G, Alcalá K, Abarca D, Bao V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(1):74–82.
10. Meireles L, Vieira AA, Costa CR. Evaluation of the neonatal sepsis diagnosis : use of clinical and laboratory as diagnosis factors. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2011;45(1):32–8. Disponible en: [www.ee.usp.br/reeusp](http://www.ee.usp.br/reeusp)
11. Murray PR, Masur H. Current approaches to the diagnosis of bacterial and fungal bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3277–82.
12. Garcia E, Ibarra P. Comportamiento del estafilococo coagulasa negativo en la Unidad de cuidado intensivo pediátrica y neonatal del Hospital militar central de Bogotá entre enero de 2009 y julio de 2011 [disertación]. Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría: Universidad Militar Nueva Granada. 2012.
13. Chen X-C, Yang Y-F, Wang R, Gou H-F, Chen X-Z. Epidemiology and microbiology of sepsis in mainland China in the first decade of the 21st century. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2014;31:9–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.11.027>

14. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatr Crit care Med*. 2012;13(5):501–8.
15. Ullah O, Khan A, Ambreen A, Ahmad I, Akhhtar T, Gandapor AJ, et al. Antibiotic Sensitivity pattern of Bacterial Isolates of Neonatal Septicemia in Peshawar, Pakistan. *Arch Iran Med*. 2016;19(12):866–9.
16. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147–57.
17. Oswaldo Pérez R, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil infectología*. 2015;32(4):447–52.
18. Coronell R W, Rojas J, Escamilla M, Manotas M, Sánchez M. Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. *Precop SCP*. 2010;9(3):30–9.
19. Zea - Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de Sepsis Neonatal tardía: Propuesta de una algoritmo de vigilancia diagnostica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):358–63.
20. Leal YA, Álvarez-nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-quiab U, Diego-rodríguez N, Paz-baeza E, et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico : analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2012;12(48):1–9. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/12/48>

21. Carrillo-casas EM, Suástegui-urquijo Z, Arroyo - Escalante S, Morales - Espinoza R, Moncada- Barron D. E . coli outbreak in a neonate intensive care unit in a general hospital in Mexico City. *Folia Microbiol* [Internet]. 2013;58(3):229–34. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12223-012-0202-x>
22. Rueda MS, Zegarra J, Gonzales J, Cam L, Zea-Vera A, Calderon-Anyosa R, et al. Antibiotic overuse in premature low-birth-weight infants in a developing country. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018.
23. D’Apremont I, Bancalari A, Villarroel L, Ceriani-Cernadas JM, Genes L, Tapia JL, et al. Late Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in the South American NEOCOSUR Network. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(10):1022–7.
24. Hernández Carrillo M, Revelo Motta JP, Posada España PA, Benavidez Solarte PA, Ramirez Serrato SV, Benítez Soto CA, et al. Prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos en una UCI neonatal de Nariño, Colombia. *Rev Colomb Salud Libr* [Internet]. 2015;10(1):16–25. Disponible en: <http://revistasoj.s.unilibrecali.edu.co/index.php/rcslibre/article/view/16/159>
25. Gowda H, Norton R, White A, Kandasamy Y. Late Onset Neonatal Sepsis – A 10 Year Review from North Queensland, Australia. *The Pediatric Infectious Disease Journal Publish Ahead of Print*. 2016.
26. Sharma CM, Agrawal RP, Sharan H. “ Neonatal Sepsis ”: Bacteria & their Susceptibility Pattern towards Antibiotics in Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2013;7(11):2511–3. Disponible en: [www.jcdr.net](http://www.jcdr.net)
27. Rojas R. Infección urinaria en gestantes asociado a sepsis neonatal en el servicio de neonatología del hospital Vitarte durante Enero-julio 2015[disertación]. Facultad de Medicina Humana: Universidad Ricardo Palma. 2016.

28. Cabaleiro Lopez S. Sepsis: actuación de enfermería en urgencias. A proposito de un caso. [disertación]. Facultad de Enfermería: Universidad de Valladolid. 2016.
29. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal. *Rev Enferm Infec Pediatr*. 2009;23(90):57–68.
30. Aparicio AR, Fernández AI. Sepsis del recién nacido [Internet]. Asociación española de Pediatría. 2008. p. 189–206. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47310204>
31. Gutiérrez Muñoz, Víctor Hugo; Gutiérrez Muñoz, Jetzamín; Rosas Barrientos V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas* [Internet]. 2005;10(2):21–4. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47310204%0ACómo>
32. Polin RA. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(5):1006–15. Disponible en: [www.aappublications.org/news](http://www.aappublications.org/news)
33. Bentlin MR, Suppo de Souza Rugolo LM. Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *Neoreviews* [Internet]. 2010;11(8):426–35. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/cgi/content/full/neoreviews;11/8/e426>
34. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(3):F257-63.
35. Tapia I JL, Reichhard T C, Saldías R MI, Abarzúa C F, Pérez A ME, González M A, et al. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2007;24(2):111–6. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0716-10182007000200004](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0716-10182007000200004)

36. Rivera Chavez DE. Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital María Auxiliadora en el periodo Enero-Diciembre 2015 [disertación]. Facultad de Medicina Humana: Universidad Ricardo Palma. 2017.
37. Alessandrini Garaboa N, Sarmiento Portal Y, Marquez Concepción Y, Portal Miranda ME, Vara Cuesta OL. El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2015;19(6):1014–27. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000600007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000600007)
38. Vargas Ontaneda KL. Manejo clínico del recién nacido con riesgo de sepsis neonatal atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital provincial general Latacunga [disertación]. Facultad de Ciencias Médicas: Universidad Regional Autónoma de los Andes. 2013.
39. Iyo Alberti FL. Controles prenatales y puntaje de apgar menor de 7 como factores determinantes de Sepsis Neonatal temprana. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014 [disertación]. Facultad de Medicina Humana: Universidad Privada Antenor Orrego. 2015.
40. Pino-Escobar J, Ballesteros-Castro A, Cleves-Luna D, Torres-Mosquera A, Rosso-Suarez F, Pérez-Camacho P. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. Infectio. 2018;22(3):141.
41. Calderón M. Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo durante los años 2009-2011 [disertación]. Facultad de

- Ciencias de la Salud: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. 2013.
42. Instituto Nacional de Estadística e Informática - Perú. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar- ENDES 2013 [Internet]. 2014. p. 302. Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4\\_uibd.nsf/C1C9CC0F9F256F1B05257D27005F7C7E/\\$FILE/Encuesta\\_Demog\\_salud\\_familiar\\_ENDES.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/C1C9CC0F9F256F1B05257D27005F7C7E/$FILE/Encuesta_Demog_salud_familiar_ENDES.pdf)
  43. Arzapalo Ureta EC. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Vitarte- Minsa enero del 2013 a diciembre 2015 [disertación]. Facultad de Medicina Humana: Universidad Ricardo Palma. 2017.
  44. Shimabuku R, Velásquez P, Yábar J, Zerpa R, Arribasplata G, Fernández S, et al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. An la Fac Med. 2004;65(1):19–24.
  45. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev. 2014;27(1):21–47.
  46. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacımustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. Pediatr Int. 2014;56(1):60–6.
  47. Ucroz R. Sepsis Neonatal. En: Guías de pediatría práctica basadas en evidencia. Editorial Medica Panamericana; 2009. p. 37–40.
  48. Marín-romero M, Iglesias-leboreiro J, Bernárdez-zapata I, Rendón-macías ME. Características de la sepsis neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de atención privada. Rev Mex Pediatr. 2015;82(3):93–7.
  49. Alvarez M, Martinez Suarez V, Ruiz Diez B. Sepsis por Candida albicans



- resistente a los azoles en un prematuro de alto riesgo. Vol. 50, Anales Españoles de Pediatría. 1999. p. 77–8.
50. Ferrufino Llach JC, Del Castillo Aranibar M, Taxa Rojas L. Listeriosis perinatal. *Rev Med Hered.* 1997;8(2):116–21.
  51. Ting JY, Yoon EW, Lee K, Dobson S, Lee SK, Shah PS. Association between antibiotic use and neonatal mortality and morbidities in very low-birth-weight infants without culture-proven sepsis or necrotizing Enterocolitis. *Jama Pediatr* [Internet]. 2016;170(12):1181–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27775765>
  52. Li Z, Xiao Z, Li Z, Zhong Q, Zhang Y, Xu F. 116 cases of neonatal early-onset or late-onset sepsis: A single center retrospective analysis on pathogenic bacteria species distribution and antimicrobial susceptibility. *Int J Clin Exp Med.* 2013;6(8):693–9.

# ANEXOS

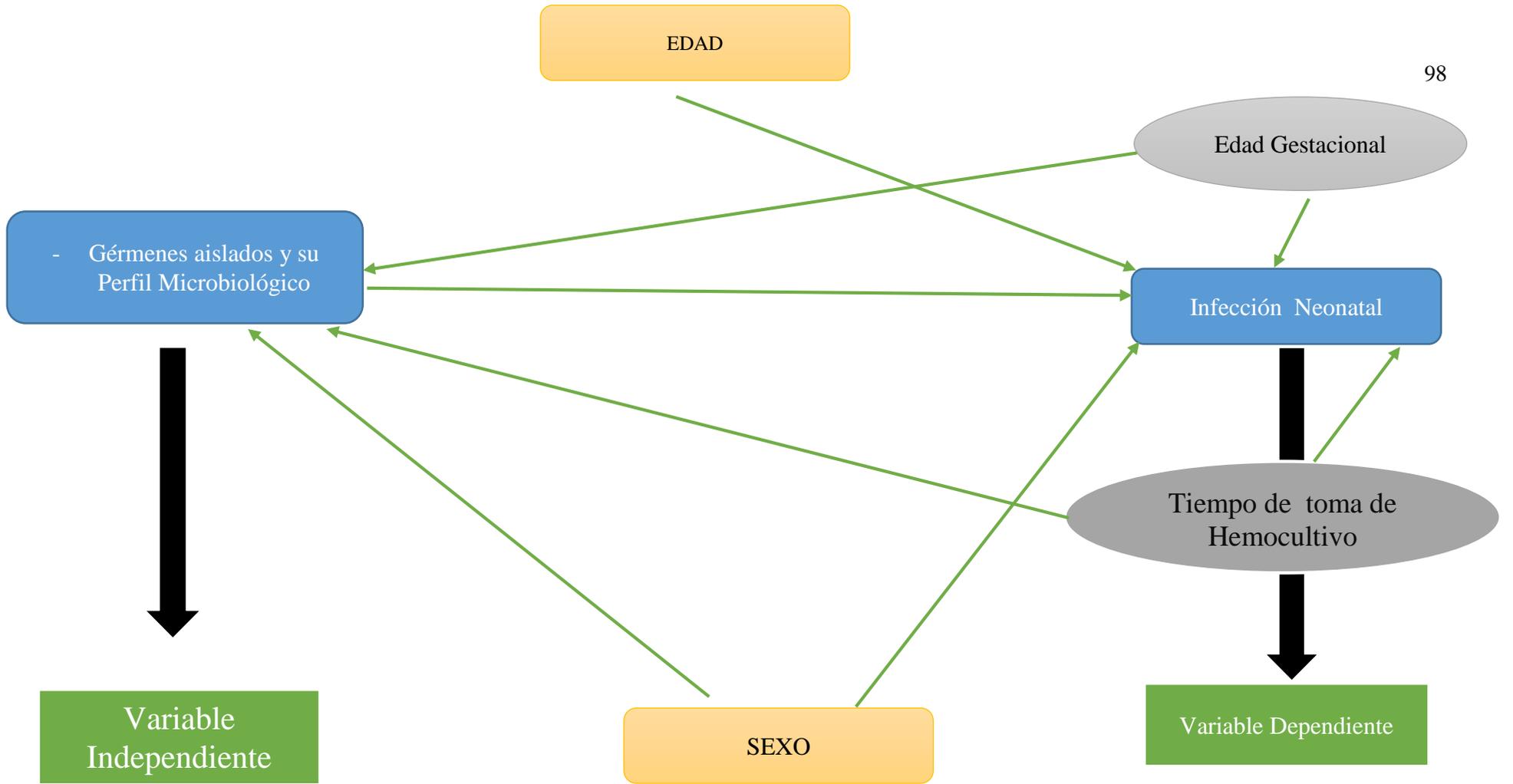


Figura 1. Direccional de Variables Asociadas (DAG)

**TESIS:****“Incidencia y Perfil Microbiológico en Sepsis Neonatal en el HNRPP- ESSALUD****–Huancayo durante el periodo 2014-2018”**

<b>1. N° de FICHA:</b>							
<b>2. Nombre:</b>				<b>3. Género:</b>		<b>4. Edad</b>	
<b>5. Hemocultivo Positivo:</b> Contaminante.... No Contaminante...				<b>6. Microorganismo Aislado:</b> <b>6.1 Gram (+): Si No</b> <b>6.2 Gram (-): Si No</b>			
<b>7. Fecha de Cultivo:</b> <b>7.1 Sepsis Precoz</b> <b>7.2 Sepsis Tardía</b>				<b>8. E.G Nacimiento:</b>			
<b>-Observaciones:</b>							
<b>9. PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD:</b>							
	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Penicilina				Eritromicina			
Oxacilina				Anfotericina B			
Amikacina				Linezolid			
Gentamicina				Meticilina			
Ciprofloxacino				Quinupristina/ Dalfopristina			
Ampicilina				Clindamicina			
Cefazolina				Cotrimoxazol			
Ceftriaxona				Moxifloxacino			
Cefepime				Nitrofurantoina			
Imipenem				Ceftazidima			
Meropenem				Amoxicilina/ Ac. Clavulanico			
Vancomicina				Fluconazol			
Piperacilina/ Tazobactam				Voriconazol			

**Figura 2.** Ficha de Recolección de Datos

**Tabla 1. Matriz de Consistencia**

<b>FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>METODOLOGÍA</b>
¿Cuál es el perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad antibiótica según agente etiológico en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el HNRPP de Huancayo?	Determinar el perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad antibiótica según agente etiológico de los aislamientos bacterianos en hemocultivos de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el HNRPP de Huancayo.	<b>Hipótesis General:</b> El perfil microbiológico y la susceptibilidad antibiótica en el HNRPP entre 2014-2018 es similar a los resultados reportados en investigaciones de referencia.	<b>Variable Dependiente:</b> Sepsis Neonatal  <b>Variable Independiente:</b> Perfil Microbiológico de los aislamientos bacterianos.	<b>Estudio de tipo:</b> observacional, descriptivo. <b>Diseño de la investigación:</b> Transversal <b>Población y muestra:</b> Neonatos (<= a 28 semanas de vida) hospitalizados y con diagnóstico de infección Neonatal con hemocultivo positivo en el Servicio de Neonatología del HNRPP. <b>Recolección de datos:</b> Se revisó la base de datos con resultados de hemocultivos positivos y la contrastación con historias clínicas de neonatos con infección Neonatal proporcionada por el servicio de Microbiología y archivos clínicos del Hospital NRPP <b>Procesamiento de datos</b> Estadística descriptiva en Ms. EXCEL 13 y apoyo de STATA SE 13.

**Tabla 2. Operacionalización de Variables**

		<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b>		
		<b>Sepsis Neonatal</b>		
		Si	No	
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b> <b>Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos</b>	Si			100%
	No			100%

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Valores</b>
<b>Infección Neonatal</b>	Infección aguda con manifestaciones tóxicosistémicas por invasión sanguínea de gérmenes y que se presenta <=28 días de vida.	Aislamiento de un germen en el hemocultivo.	Positivo	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Contaminante
			Negativo				No Contaminante
<b>Sepsis confirmada</b>	Signos y síntomas de	Aislamiento de un germen	Positivo	Cualitativo	Dicotómica	Nominal	Si

	infección positiva con hemocultivo positivo	en el hemocultivo.	Negativo				No
<b><i>Sepsis probable</i></b>	Clínica de infección, más dos pruebas	Clínica positiva, con dos exámenes laboratoriales	Positivo	Cualitativa	Dicotómi ca	Nominal	Si
	laboratoriales positivos con hemocultivo negativo	positivos y hemocultivo negativo.	Negativo				No
<b><i>Sepsis posible</i></b>	Signos y síntomas clínicos de infección	Clínica positiva, con un examen de laboratorio	Positivo	Cualitativa	Dicotómi ca	Nominal	Si
	positiva, una prueba de laboratorio, con hemocultivos negativos	positivo y hemocultivo negativo.	Negativo				No

<p><b>Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos</b></p>	<p>Asociación entre flora microbiana propia y flora microbiana responsable de Sepsis Neonatal.</p>	<p>Género y especie del patógeno bacteriano aislado</p>	SI	<p>Cualitativa</p>	<p>Politémica</p>	<p>Nominal</p>	<p>Gram Positivos:</p> <p>SCN</p> <p>Staphilococcus aureus</p> <p>Enterococcus faecium</p> <p>Streptococcus pneumoniae</p> <p>Stafilococo</p> <p>85</p>
			NO				<p>Gram Negativos:</p> <p>Pseudomonas aeruginosa</p> <p>Pseudomonas putida</p> <p>Escherichia coli</p> <p>Klebsiella pneumoniae</p> <p>Citrobacter freundii</p> <p>Sphingomonas paucimobilis</p> <p>Shiguelia group</p>

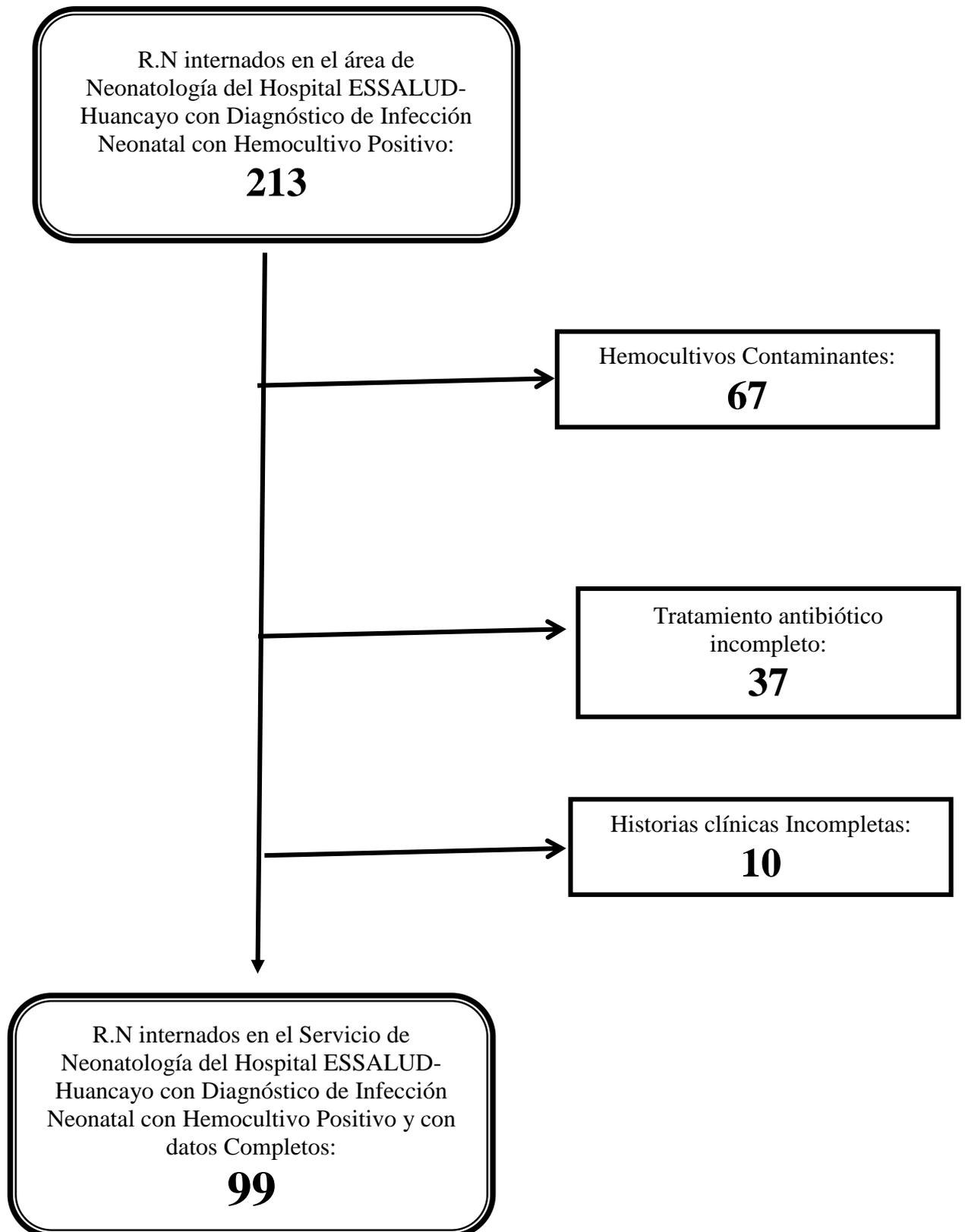


							Acinetobacter baumannii Hongos Candida albicans Candida tropicalis
<b>Patron de susceptibilidad ad antimicrobiana</b>	Indicadores que son resultados de antibiograma s y que miden la sensibilidad de una cepa bacteriana a diversos antibióticos.	Clasificado según el perfil sensible, intermedio o resistente a determinado antibacteriano	SI	Cualitativa	Policotómica	Nominal	Sensible
							Intermedio
			NO				Resistente
<b>Tipo de Sepsis Neonatal</b>	Situación clínica presentada en neonatos con < 72 horas de vida (Sepsis Temprana) o más de 72 horas tras el	Edad cronológica del neonato en el momento de la toma de la muestra para hemocultivo	Si	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Precoz
		No	86				Tardía

	nacimiento (Sepsis Tardía)						
<b>Edad Gestacional al Parto</b>	Edad de un embrión o neonato a partir del primer día de la FUR.	Edad cronológica del R,N desde el primer de FUR al parto.	Pretérmino  A Término  Post Término	Cuantitativa	Policotó mica	Ordinal	

R.N: Recién nacido

FUR: Fecha de la última regla

**Tabla 3. Esquema de Inclusión y Exclusión de pacientes**

**Tabla 4. Cronograma de Actividades**

<i>Actividad</i>	<b>Enero 19</b>	<b>Febrero 19</b>	<b>Marzo 19</b>
<i>Búsqueda bibliográfica</i>	X		
<i>Elaboración y presentación del Proyecto de Tesis</i>	X		
<i>Recolección de datos</i>	X	X	
<i>Presentación de resultados</i>		X	X
<i>Informe final</i>			X

**Tabla 5. Presupuesto**

	<b>PRECIO UNITARIO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PRECIO TOTAL</b>
<b>RECURSOS HUMANOS</b>			
<i>Asesor 1</i>	Ad honoren	01	----
<i>Recolector de datos</i>	Ad honoren	01	----
<b>MATERIAL DE ESCRITORIO</b>			
<i>Materiales de escritorio</i>	S/ 50	----	S/. 50
<i>Material informático</i>	S/ 200	----	S/. 200
<i>Impresiones</i>	S/ 0.50	300	S/. 150
<i>Fotocopias</i>	S/ 0.10	500	S/ 50
<i>Transporte</i>	S/ 1.00	100	S/. 100
<b>TOTAL</b>			
<i>Total</i>			<b>S/ 550.00</b>