

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO
POSITIVO, MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD
ANTIMICROBIANA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO,
AREQUIPA 2012 – 2017**

Tesis presentada por el Bachiller en
Medicina Humana:

Oviedo Rodríguez, Juan Diego

Para optar el Título Profesional de Médico
Cirujano

Asesor: **Dr. Castro Ortiz, Javier**

Arequipa – Perú

2018



64

Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 179 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO, MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 - 2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

JUAN DIEGO OVIEDO RODRIGUEZ

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

Cumplió con todas las observaciones
Agüeda

Arequipa, *17 marzo, 2018*

N. Fuentes
.....
DRA. NANCY FUENTES CHICATA
DRA. NANCY FUENTES CHICATA
MÉDICA - PEDIATRA
C.M.P. 15630 R.N.E. 7754

Fredy Fuentes Rueda
.....
DR. FREDY FUENTES RUEDA

DR. FREDY FUENTES RUEDA
MÉDICO ASISTENTE NEONATOLOGÍA
C.M.P. 14008 R.N.E. 15885
HNCASE 

Agüeda
.....
DRA. AGÜEDA MUÑOZ DEL CARPIO TOIA

En agradecimiento especial a las institución y a las personas que
facilitaron la realización de este trabajo de investigación, y
que guiaron con paciencia la ejecución del mismo



Dedicado a mis padres, que me mostraron con su incansable deseo de superación y trabajo, que la familia es la base de todo, y que es gracias a ellos que tuve la oportunidad de hacer realidad mi primer objetivo.

Dedicado a mis hermanos, que con comprensión, paciencia y mucha alegría supieron darle un balance a mi vida y demostrarme la importancia de la familia en mi vida.

Dedicado a aquella persona que partió hacia un lugar mejor, y que me enseñó que a pesar de las adversidades, a nunca sentirte derrotado.

Dedicado a mis amigos, a esa familia que uno elige, que con sonrisas y palabras, me ayudaron a continuar en este viaje, que sin ellos, habría sido imposible.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	xiii
CAPÍTULO I. MATERIAL Y MÉTODOS.....	1
CAPÍTULO II. RESULTADOS.....	5
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	22
CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	35
Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos.....	36
Anexo 2: Proyecto de Investigación.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de Sepsis Neonatal.....	6
Tabla 2. Frecuencia de Sepsis Neonatal Precoz y Tardía.....	8
Tabla 3. Microorganismos productores de Sepsis Neonatal Precoz (2012 – 2017).....	12



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de Sepsis Neonatal.....	6
Gráfico 2. Sepsis Neonatal (2012 – 2017).....	7
Gráfico 3. Frecuencia de Sepsis Neonatal Precoz y Tardía.....	8
Gráfico 4. Microorganismos aislados en el periodo 2012 – 2017.....	9
Gráfico 5. Frecuencia de microorganismos aislados en el periodo 2012 – 2017.....	10
Gráfico 6. Microorganismos productores de Sepsis Neonatal Precoz (2012 – 2017).....	12
Gráfico 7. Sensibilidad Antimicrobiana de Sepsis Neonatal Precoz (2012 – 2017).....	13
Gráfico 8. Sensibilidad Antimicrobiana de Sepsis Neonatal Tardía (2012 – 2017).....	14
Gráfico 9. Sensibilidad Antimicrobiana de Sepsis Neonatal (2012 – 2017)	15
Gráfico 10. Sensibilidad Antimicrobiana frente a Ampicilina.....	16
Gráfico 11. Sensibilidad Antimicrobiana frente a Gentamicina.....	17
Gráfico 12. Sensibilidad Antimicrobiana frente a Piperacilina/Tazobactam	18
Gráfico 13. Sensibilidad Antimicrobiana frente a Amikacina.....	19
Gráfico 14. Sensibilidad Antimicrobiana frente a Vancomicina.....	20
Gráfico 15. Sensibilidad Antimicrobiana frente a Imipenem.....	21

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AM/CV	Amoxicilina/Ácido Clavulánico
AMIK	Amikacina
AMP/S	Ampicilina/Sulbactam
AMPI	Ampicilina
CEFE	Cefepime
CEFO	Cefoxitina
CEFT	Ceftazidima
CFTX	Ceftriaxona
CIPR	Ciprofloxacino
CLIN	Clindamicina
COLI	Colistina
GENT	Gentamicina
IMIP	Imipenem
LEVO	Levofloxacino
LINE	Linezolid
MERO	Meropenem
PENI	Penicilina
PIP/T	Piperacilina/Tazobactam
TM/SX	Trimetropim/Sulfametoxazol
VANC	Vancomicina

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis neonatal es una condición de suma importancia, ya que puede producir secuelas a corto, mediano y largo plazo.

Objetivo: Identificar el mapa microbiológico en hemocultivos en los pacientes con sepsis en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo de Arequipa durante el periodo 2012 al 2017.

Métodos: Revisión de hemocultivos de historias clínicas de recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal que cumplieron criterios de selección; se muestran resultados mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se encontró en el periodo 2012 – 2017, 246 casos de sepsis neonatal con hemocultivo positivo, equivalentes al 5.34% de prevalencia en este periodo; 30 de ellos correspondientes a Sepsis neonatal precoz (12% del total), y 216 casos correspondientes a Sepsis neonatal tardía (88% del total). Se aislaron 31 microorganismos distintos, de los cuales destacan *Staphylococcus Epidermidis* (91 casos, 37%), *Klebsiella Pneumoniae* (47 casos, 19%), *Escherichia Coli* (28 casos, 11%) y *Staphylococcus Hominis* (26 casos, 11%). También se aislaron especies de *Candida*, que pertenecen al grupo de microorganismos causantes de Sepsis neonatal tardía. La sensibilidad antimicrobiana detectada en el periodo 2012 – 2017, frente a Colistina y Linezolid fue del 100%, frente a Meropenem y Vancomicina fue del 98.5% y frente a Imipenem de 97.8%. El primer esquema antibiótico utilizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo compuesto por Ampicilina y Gentamicina, obtuvo una baja tasa de sensibilidad, frente a Ampicilina fue de 8.1% y frente a Gentamicina, de 27.5%. El segundo esquema antibiótico utilizado es Amikacina y Piperacilina/Tazobactam, quienes obtuvieron una sensibilidad de 96.8% y 62.1%, respectivamente. En el caso del tercer esquema antibiótico, compuesto por Vancomicina e Imipenem, obtuvieron alta tasa de sensibilidad, con 98.5% frente a Vancomicina y 97.8% frente a Imipenem.

Conclusiones: La prevalencia de Sepsis Neonatal se encuentra dentro de los valores establecidos en la prevalencia latinoamericana, pero se debe tomar en cuenta el perfil de sensibilidad antimicrobiana característico.

PALABRAS CLAVE: Sepsis neonatal – sepsis neonatal precoz – sepsis neonatal tardía – sensibilidad antimicrobiana – prevalencia.



ABSTRACT

Background: The neonatal sepsis is a condition of great importance because it can cause short, mid and long-term sequels.

Objectives: Identify the microbiological profile on blood cultures on newborn patients with sepsis in Carlos Alberto Seguí Escobedo National Hospital from Arequipa during 2012 – 2017 periods.

Methods: Revision from blood cultures of medical record from newborn with diagnosis of neonatal sepsis that accomplished selection criteria, results are shown through descriptive statistics.

Results: During the period from 2012 to 2017, 246 cases of neonatal sepsis with positive blood culture were found, equivalent to a prevalence of 5.34% in this period, 30 of them were categorized under Early neonatal sepsis (12% of total), and 216 cases were categorized under Late neonatal sepsis (88% of total). There were isolated 31 different microorganisms, from which stand out Staphylococcus Epidermidis (91 cases, 37% of total), Klebsiella Pneumoniae (47 cases, 19% of total), Escherichia Coli (28 cases, 11% of total) and Staphylococcus Hominis (26 cases, 11% of total). There were also isolated species of Candida, that belong to the group of bacteria that causes late neonatal sepsis. The antimicrobial sensibility detected on the period from 2012 to 2017, against Colistine and Linezolid was from 100%, against Meropenem and Vancomicine was from 98.5% and against Imipenem was from 97.8%. The first antimicrobial scheme used in the Carlos Alberto Seguí Escobedo National Hospital is composed of Ampiciline and Gentamicine, obtain a low rate of sensibility, against Ampiciline was 8.1% and against Gentamicine, 27.5%. The second antimicrobial scheme used is made of Amikacin and Piperaciline/Tazobactam, which obtain a sensibility rate of 96.8% and 62.1%, respectively. In the case of the third antimicrobial scheme, composed of Vancomicine and Imipenem, obtain a high sensibility rate, with 98.5% against Vancomicine and 97.8% against Imipenem.

Conclusions: The prevalence of neonatal sepsis is found between the established values of Latin American prevalence, but the sensibility antimicrobial profile must be considered.

KEY WORDS: Neonatal sepsis – early neonatal sepsis – late neonatal sepsis – antimicrobial sensibility – prevalence.



INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, las infecciones producen una gran morbilidad y mortalidad en todos los grupos poblacionales, y a quienes más afectan, es a los grupos etarios ubicados en los extremos de la vida, en neonatos y la población pediátrica y en adultos mayores y población geriátrica, es en ellos, que debido a distintas condiciones, que las infecciones tienen un comportamiento más agresivo, llegando a poner en riesgo su vida en algunas oportunidades.

Dentro de las infecciones que se pueden producir en la población neonatal, es difícil poder identificar el foco infeccioso, ya que debido a la fragilidad de este grupo poblacional, las infecciones tienden a generalizar en forma rápida y producir daño orgánico, produciendo sepsis en forma precoz, poniendo en riesgo la vitalidad del neonato.

El tratamiento para las infecciones, incluye una serie de medidas, que incluyen terapia farmacológica y no farmacológica, debemos de identificar en cuanto sea posible, el microorganismo causante de la infección, para poder realizar un tratamiento dirigido, evitar complicaciones de la sepsis, y posibles efectos adversos del tratamiento farmacológico brindado.

Actualmente, el tratamiento antibiótico utilizado en la sepsis neonatal, depende del momento de aparición de ésta, ya que los microorganismos productores de la sepsis neonatal varían según la edad de presentación. La resistencia antimicrobiana es uno de los grandes problemas que debemos enfrentar hoy en día, debido a la proliferación de bacterias resistentes, producido no sólo por la propia capacidad de mutación que tienen, sino por el mal uso de los antibióticos.

En este estudio, se ha logrado identificar el número de casos de sepsis neonatal con hemocultivo positivo durante el periodo investigado, así como los gérmenes más frecuentes causantes de esta entidad, y la sensibilidad antimicrobiana de éstos, con el fin de obtener una mejor perspectiva respecto a

la Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, y de ser posible, influir en forma positiva en el estado de salud de aquellos neonatos expuestos a este importante proceso infeccioso.





MATERIALES Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Observación Documental.

Instrumentos: Ficha de toma de datos, Historias clínicas.

Materiales:

- Fichas de Recolección de Datos.
- Material de escritorio (papel, lapicero, tinta de impresora, impresora).
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo.

2.2. Ubicación temporal: El presente estudio se realizó en forma histórica en el periodo comprendido entre el año 2012 y 2017.

2.3. Unidades de estudio: Historias Clínicas de Recién Nacidos.

Población: Todos los Recién Nacidos atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo durante el periodo 2012 al 2017.

Muestra: No se calculó tamaño muestral, ya que se abarcó a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección.

2.4. Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Historias completas de recién nacidos con hemocultivo positivo

Criterios de exclusión:

- Historias incompletas
- Niños con anomalías congénitas
- Niños nacidos de madres diabéticas

3. Tipo de investigación: Se trata de un estudio Descriptivo

- Por el tipo de estudio: Descriptivo
- Por el número de poblaciones: Unipoblacional
- Por el periodo de captación de la información: Retrospectivo
- Por la evolución del fenómeno estudiado: Transversal
- Por el instrumento de recolección de datos: Historias clínicas

4. Nivel de investigación: Es un estudio Observacional descriptivo.

5. Estrategia de Recolección de Datos

5.1. Organización

Se realizaron las coordinaciones respectivas con la Dirección del Hospital para obtener autorización para la realización del estudio.

Se buscó en el registro de pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología y se obtuvieron los resultados de hemocultivos de aquellos en los cuales resultaron positivos. Se extrajeron los datos de cada hemocultivo positivo y se recogieron las variables de interés en una ficha de recolección de datos (Anexo 1), verificando primero que cumplieran los criterios de selección.

Una vez concluida la recolección de datos, estos fueron organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de instrumentos

Por tratarse de una ficha de recolección de información, no requiere de validación.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo y el servicio de Neonatología para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica en MS Excel 2010.

d) Plan de Recuento

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de Análisis

Se empleó estadística descriptiva, y las variables categóricas se presentan como proporciones. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de MS Excel 2010 con su complemento analítico.



**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

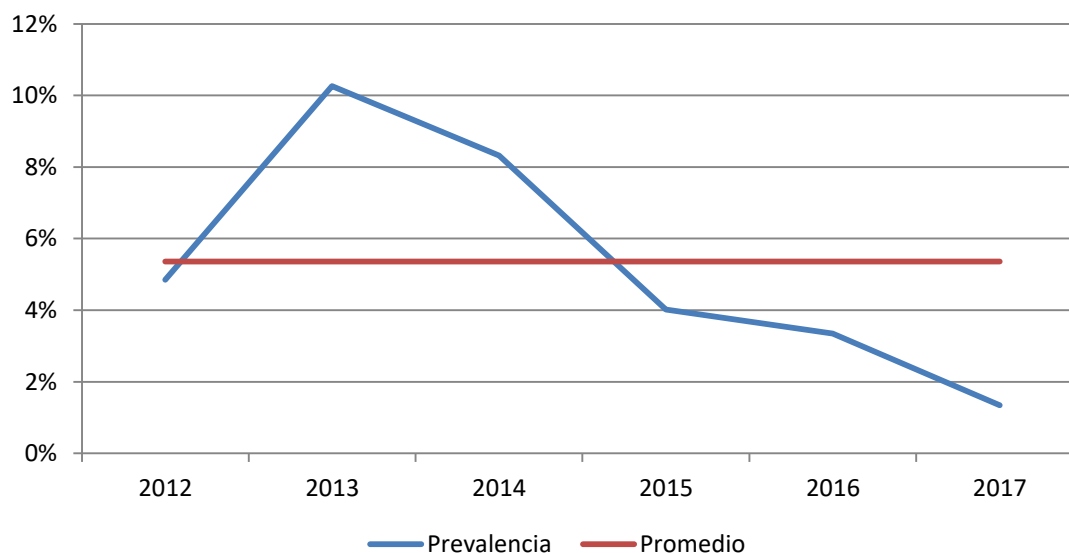
Tabla 1

Prevalencia de Sepsis Neonatal

Año	Número de Casos	Recién Nacidos hospitalizados	Prevalencia
2012	28	577	4.85%
2013	79	770	10.26%
2014	68	817	8.32%
2015	33	820	4.02%
2016	27	806	3.35%
2017	11	819	1.34%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica

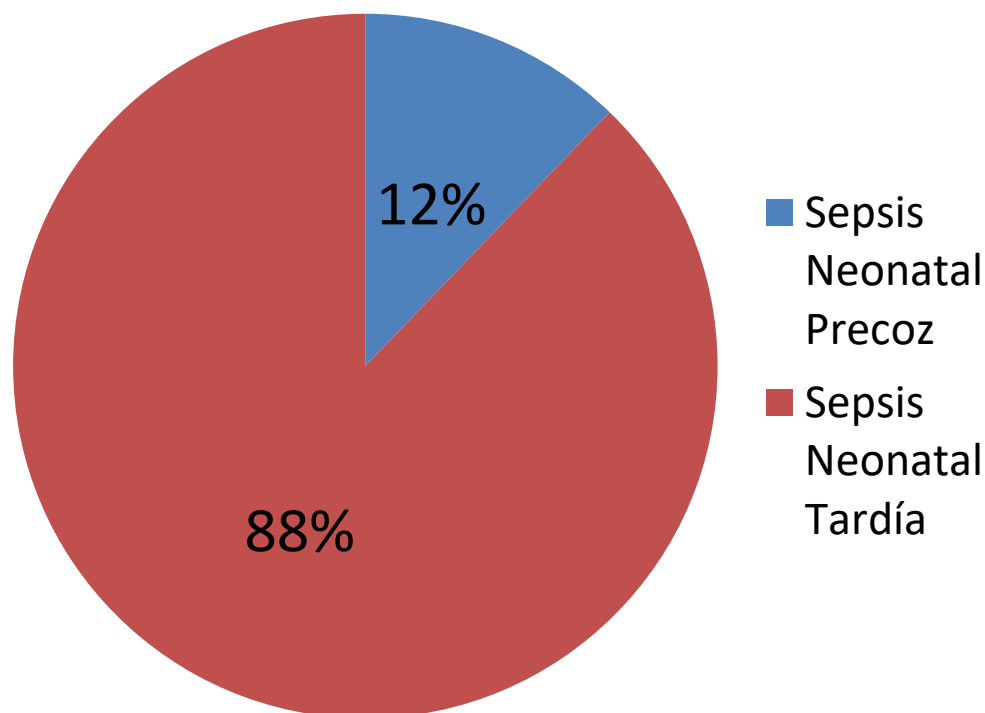
Gráfico 1
Prevalencia de Sepsis Neonatal



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

Gráfico 2
Sepsis Neonatal (2012 - 2017)



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Dentro de los datos que se lograron obtener en los años 2012 al 2017, se obtuvieron un total de 246 hemocultivos positivos, con 4609 neonatos hospitalizados en el servicio en el mismo espacio de tiempo, que equivalen a una prevalencia del 5.34%.

Según los microorganismos identificados, se logró identificar que 30 de ellos correspondían a Sepsis Neonatal Precoz, equivalente a 12%, y se identificaron otros microorganismos en 216 casos, que corresponden a Sepsis Neonatal Tardía, equivalente al 88% de casos de Sepsis Neonatal.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

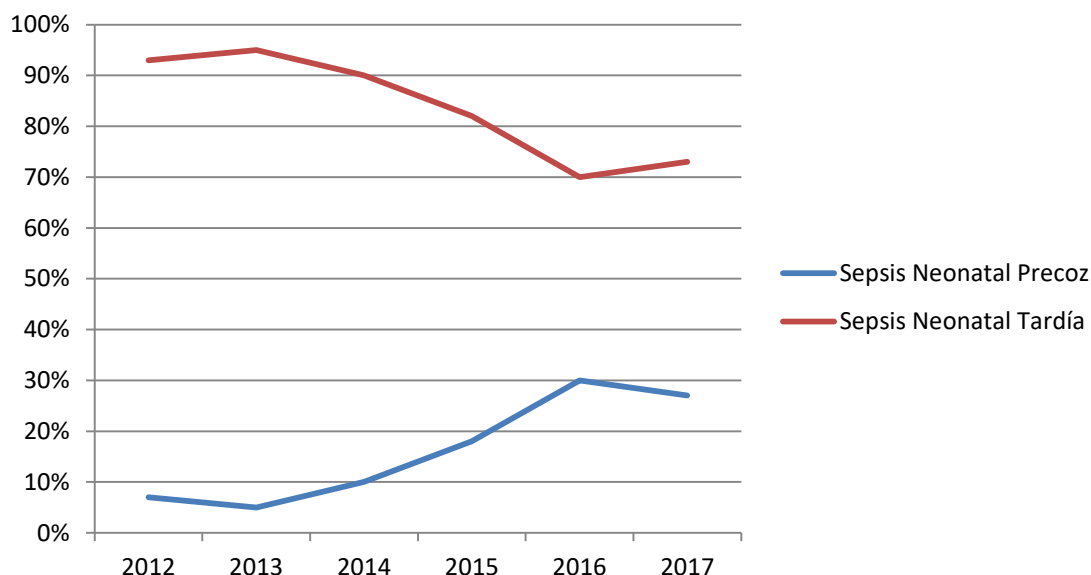
Tabla 2

Frecuencia de Sepsis Neonatal Precoz y Tardía

Año	Sepsis Neonatal Precoz	Sepsis Neonatal Tardía
2012	7%	93%
2013	5%	95%
2014	10%	90%
2015	18%	82%
2016	30%	70%
2017	27%	73%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica

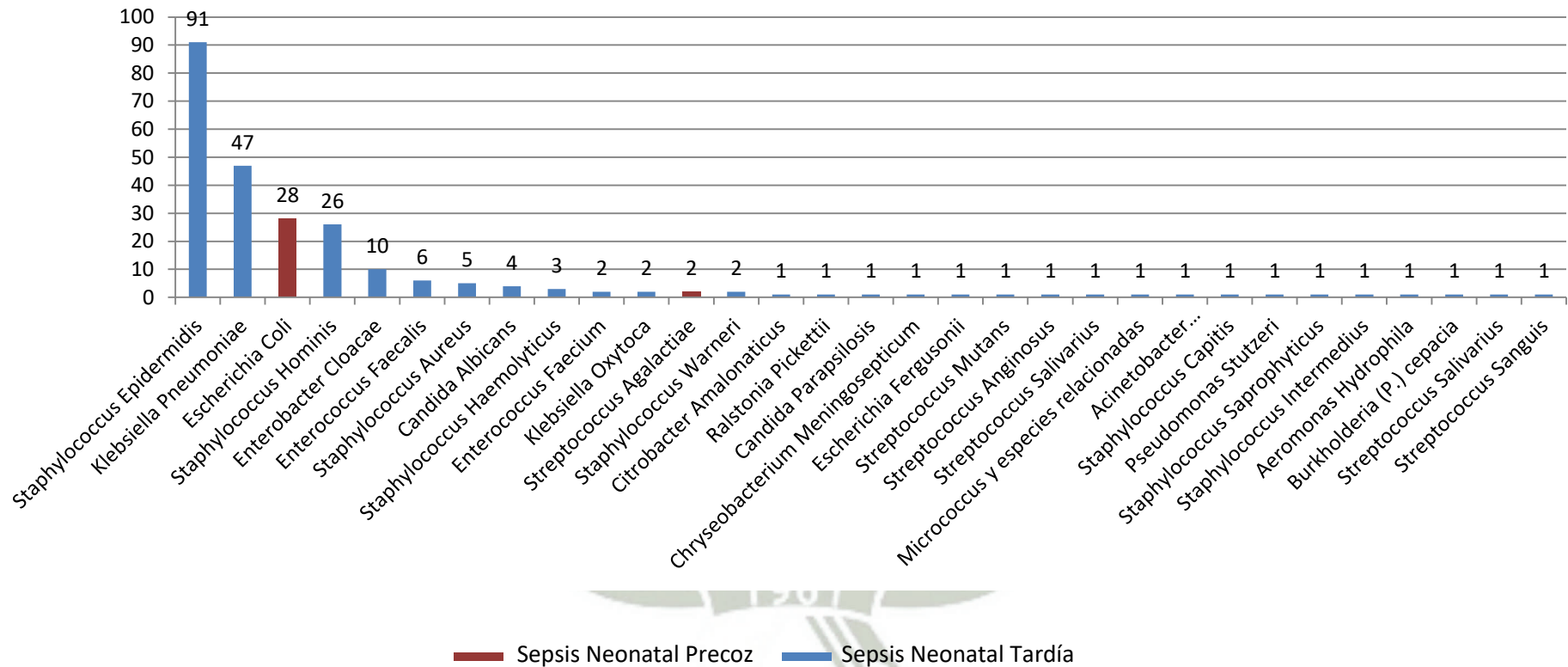
Gráfico 3
Frecuencia de Sepsis Neonatal Precoz y Tardía



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica

PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO, MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017

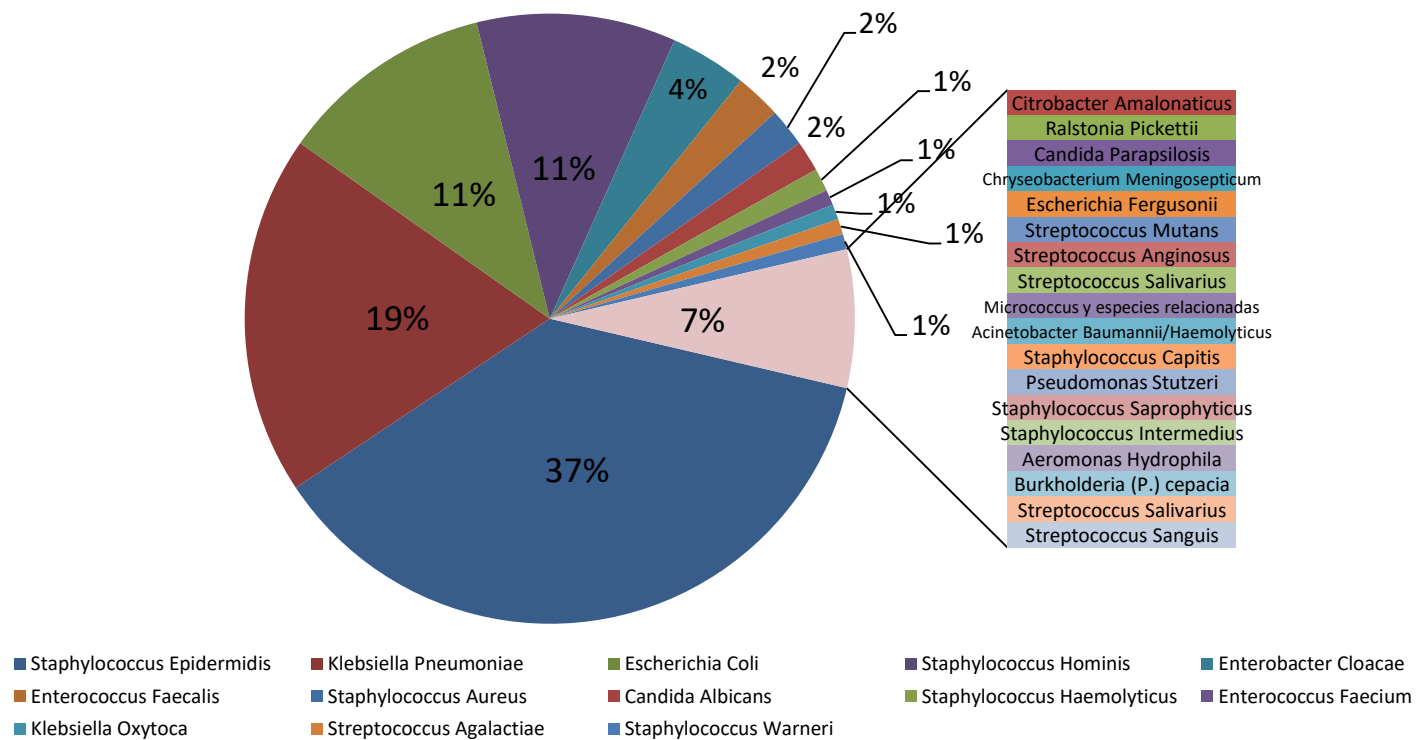
**Gráfico 4
Microorganismos aislados en el periodo 2012 - 2017**



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO, MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017

Gráfico 5
Frecuencia de microorganismos aislados en el periodo 2012 - 2017



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Se aislaron en total 246 hemocultivos, y se obtuvieron 31 distintos microorganismos, de los cuales, destacan *Staphylococcus Epidermidis*, con 91 casos (37% del total), *Klebsiella Pneumoniae*, con 47 casos (19% del total), *Escherichia Coli*, con 28 casos (11% del total), *Staphylococcus Hominis*, con 26 casos (11% del total), *Enterobacter Cloacae*, con 10 casos (4% del total), *Enterococcus Faecalis*, con 6 casos (2% del total), *Staphylococcus Aureus*, con 5 casos (2% del total), *Candida Albicans*, con 4 casos (2% del total), *Staphylococcus Haemolyticus*, con 3 casos (1% del total), que componen los 9 microorganismos más frecuentes.



**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

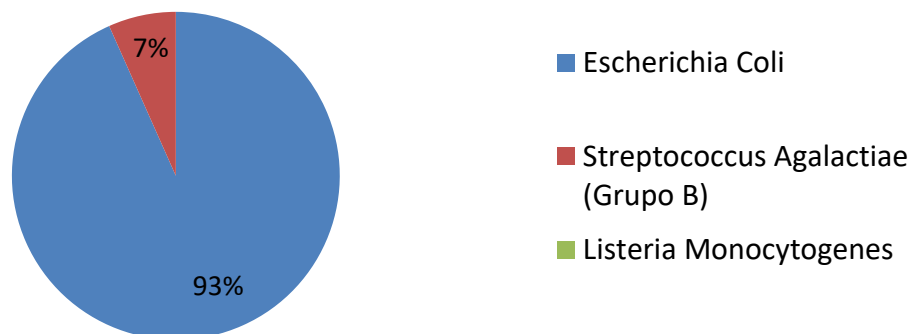
Tabla 3

Microorganismos productores de Sepsis Neonatal Precoz (2012 – 2017)

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
Escherichia Coli	28	93.33%
Streptococcus Agalactiae (Grupo B)	2	6.67%
Listeria Monocytogenes	0	0.00%
Total	30	100.00%

Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica

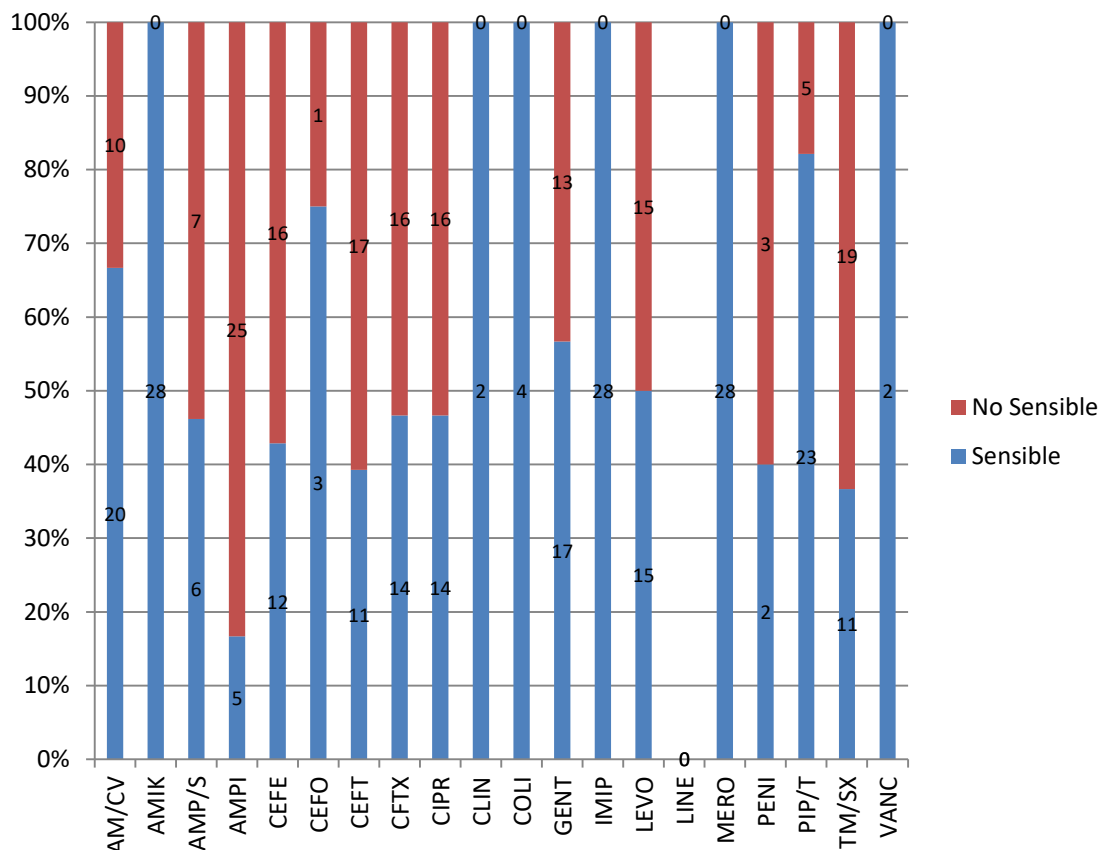
Gráfico 6
Microorganismos productores de Sepsis Neonatal Precoz
(2012 - 2017)



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

**Gráfico 7
Sensibilidad Antimicrobiana de Sepsis Neonatal Precoz
(2012 - 2017)**

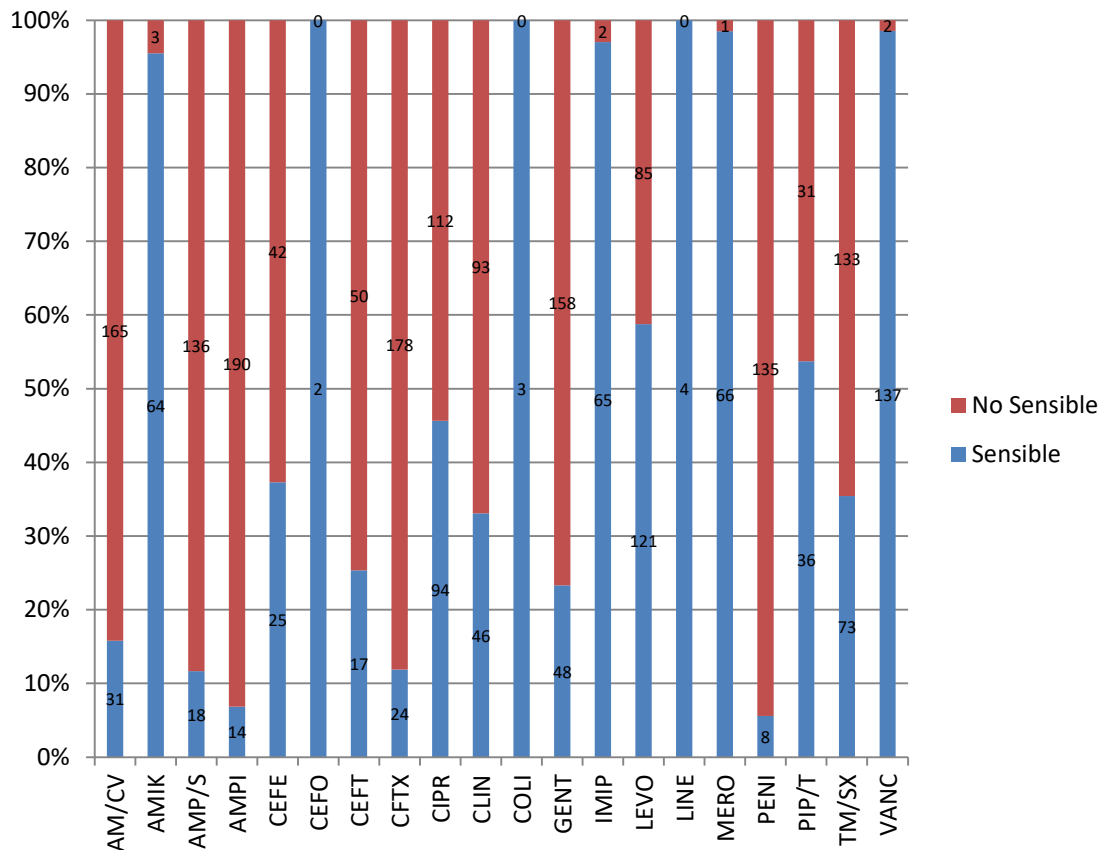


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

En el periodo 2012 – 2017, se identificaron 30 casos de Sepsis Neonatal Precoz, en los cuales se identificó la sensibilidad antimicrobiana, en la cual se presentó sensibilidad del 100% frente a Amikacina, Clindamicina, Colistina, Imipenem, Meropenem y Vancomicina, seguido por Piperacilina/Tazobactam, que obtuvo el 82.1% de sensibilidad, y Cefoxitina, que obtuvo el 75% de sensibilidad. La mayor tasa de resistencia fue frente a Ampicilina, con sólo el 16.6% de sensibilidad, Trimetropim/Sulfametoxazol con el 36.6% de sensibilidad y Penicilina y Ceftazidima con el 40% de sensibilidad cada uno.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

Gráfico 8
Sensibilidad Antimicrobiana de Sepsis Neonatal Tardía
(2012 - 2017)

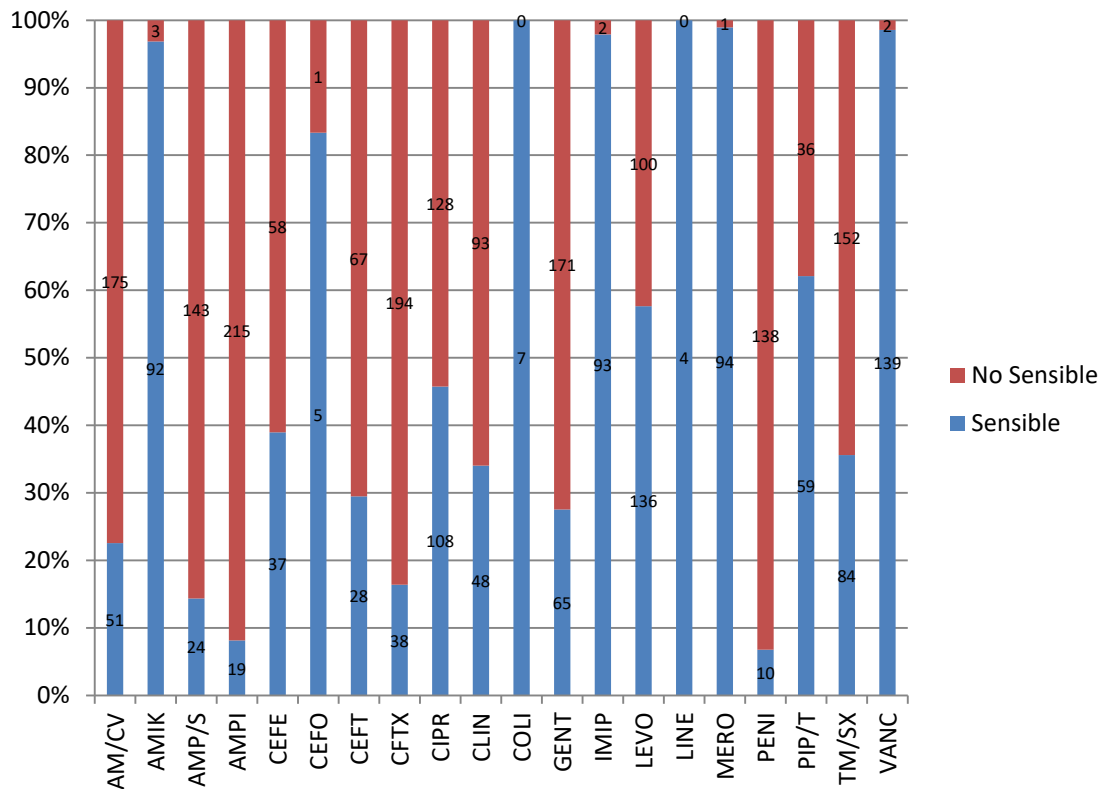


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Se obtuvieron 216 casos de Sepsis Neonatal Tardía en el periodo 2012 – 2017, dentro de estos casos se obtuvo la sensibilidad antimicrobiana, que se identificó sensibilidad del 100% frente a Cefoxitina, Colistina y Linezolid, seguido por Vancomicina y Meropenem con sensibilidad de 98.5%, y con ligera disminución en la sensibilidad, Imipenem con 97% de sensibilidad y Amikacina con 95.5% de sensibilidad. Aquellos antibióticos en los cuales se detectó mayor resistencia, fue frente a Penicilina, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam y Ceftriaxona, con sensibilidad del 5.6%, 6.8%, 11.6% y 11.8% respectivamente.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

**Gráfico 9
Sensibilidad Antimicrobiana de Sepsis Neonatal (2012 -
2017)**

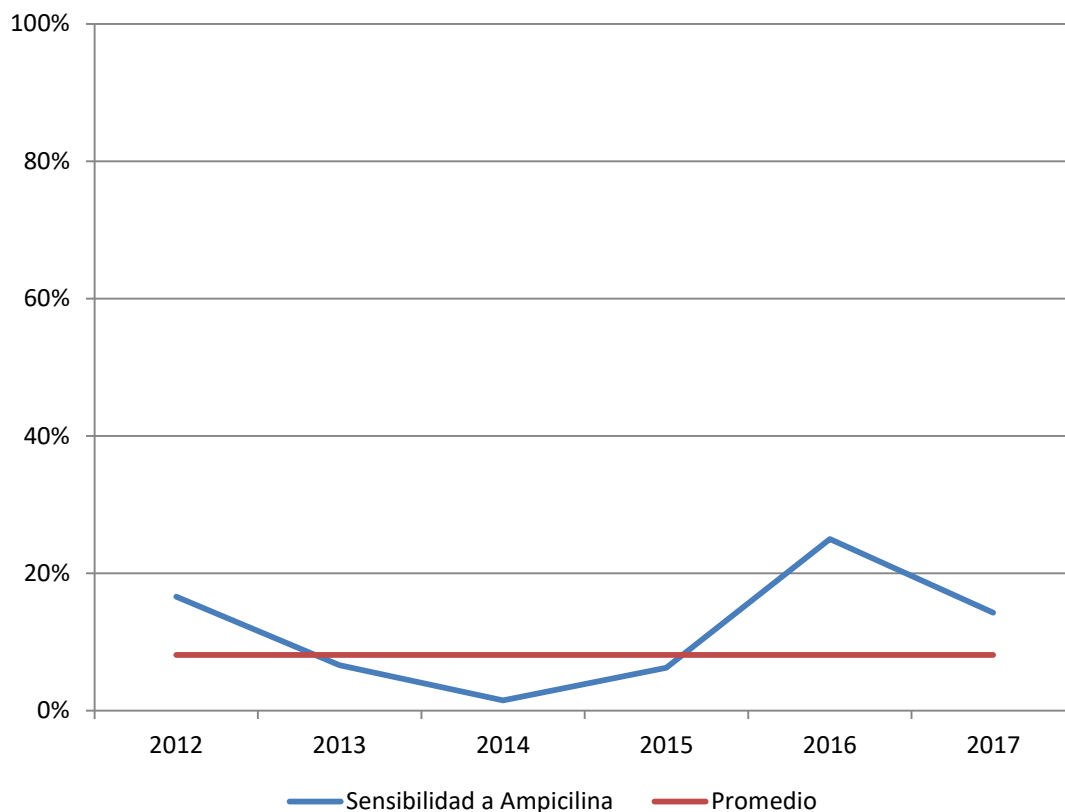


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana global, incluyendo aquellos casos de Sepsis Neonatal Precoz y Tardía, y teniendo en cuenta los 246 hemocultivos, se obtuvo la sensibilidad antimicrobiana global. Estos resultados reflejan que existe 2 antimicrobianos frente a los cuales existe sensibilidad del 100%, los cuales son Colistina y Linezolid. Seguidos de cerca por Meropenem 98.9% de sensibilidad antimicrobiana, luego Vancomicina con 98.5% de sensibilidad, Imipenem, con 97.8% de sensibilidad y Amikacina, con 96.8% de sensibilidad. Los antibióticos frente a los cuales se detectó mayor tasa de resistencia, fueron Penicilina, (6.7% de sensibilidad), Ampicilina (8.11% de sensibilidad), Ampicilina/Sulbactam (14.3% de sensibilidad), Ceftriaxona (16.3% de sensibilidad) y Amoxicilina/Ácido Clavulánico (22.5% de sensibilidad).

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

Gráfico 10
Sensibilidad Antimicrobiana frente a Ampicilina

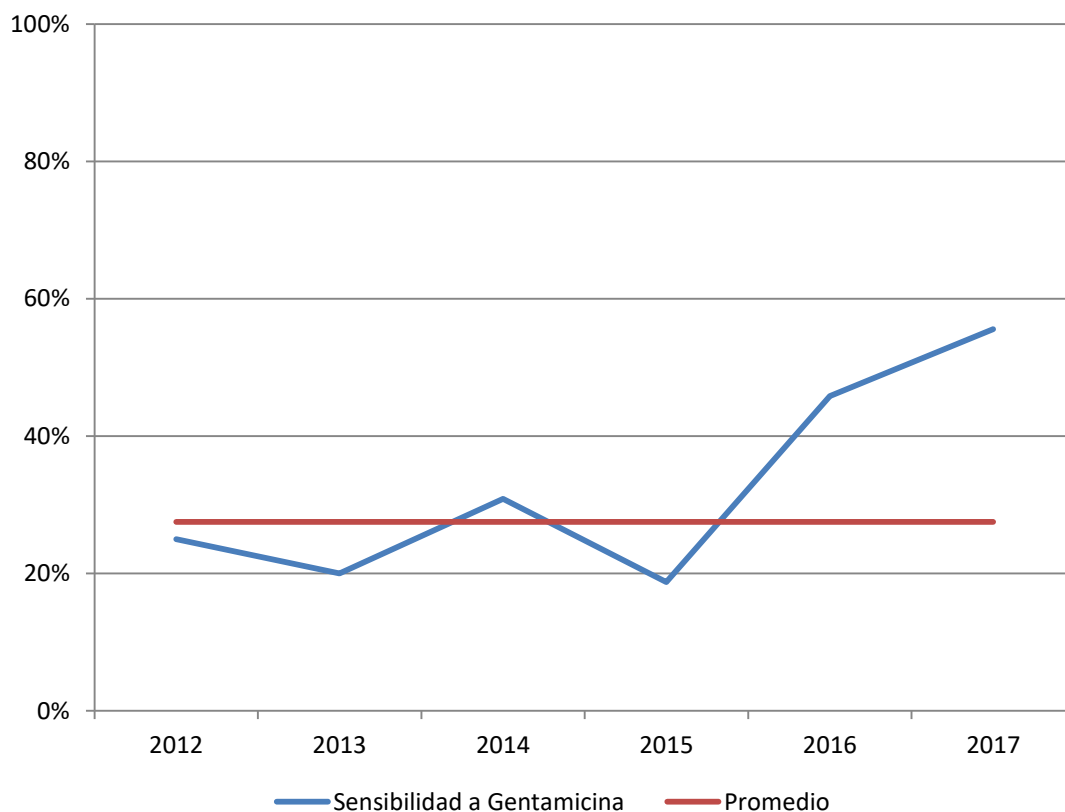


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Frente a Ampicilina, se observó una Sensibilidad Antimicrobiana de 16.6% en el año 2012, en el 2013, 6.6%, en el 2014, de 1.5%, en el 2015 de 6.3%, en el año 2016, de 25% y en el 2017, 14.3%. Obteniendo en promedio, una sensibilidad frente a Ampicilina del 8.1%.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

Gráfico 11
Sensibilidad Antimicrobiana frente a Gentamicina

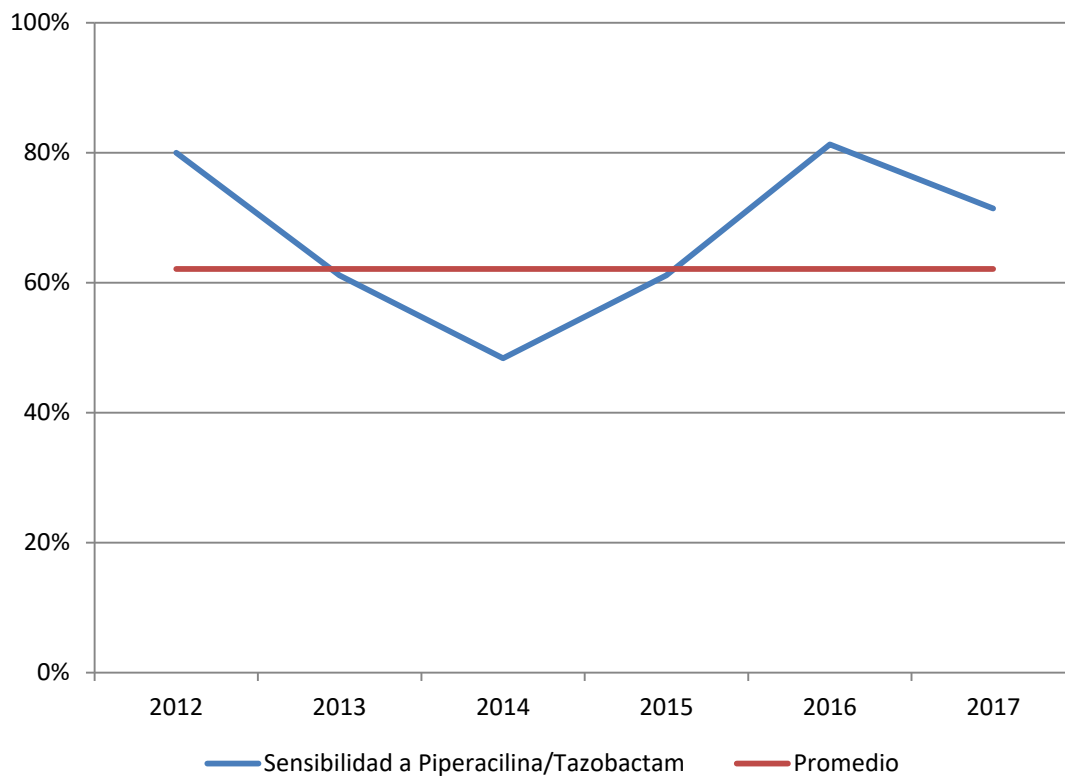


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

La sensibilidad antimicrobiana frente a Gentamicina detectada, fue en el año 2012, del 25%, en el 2013, del 20%, en el 2014, del 30.9%, en el 2015, de 18.8%, en el año 2016, de 45,8% y en el año 2017, de 55.6%. Se obtuvo en promedio una sensibilidad frente a Gentamicina de 27.5%

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

Gráfico 12
Sensibilidad Antimicrobiana frente a
Piperacilina/Tazobactam

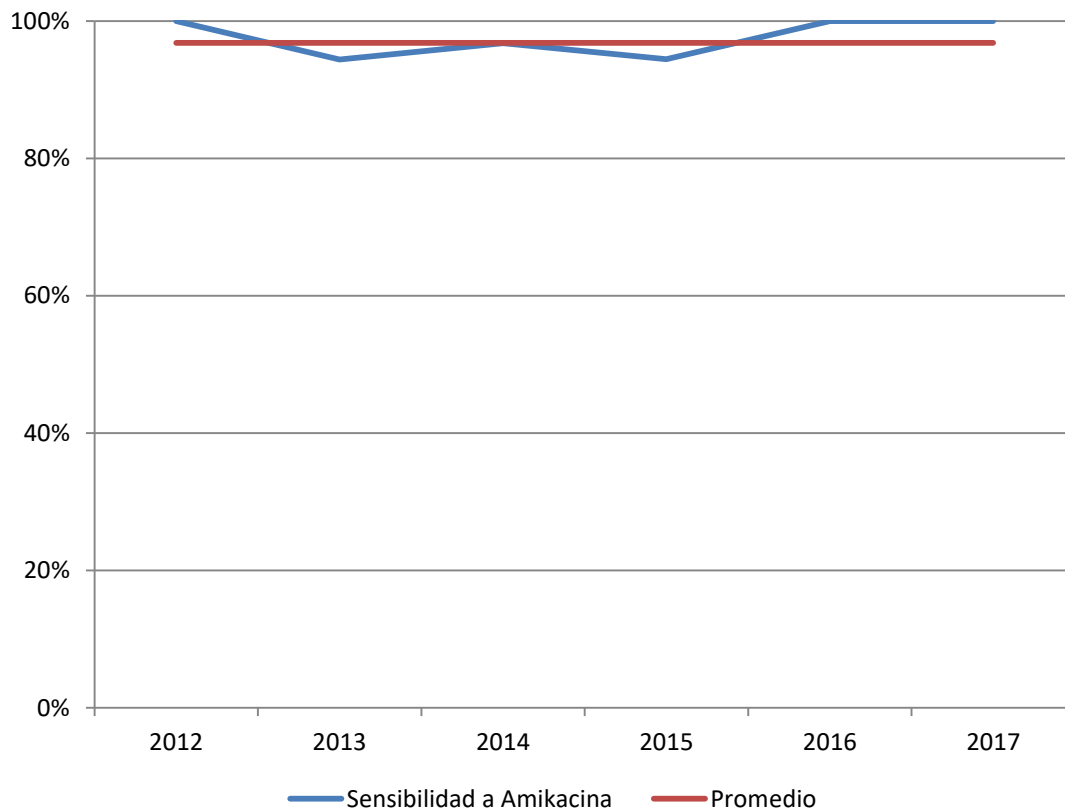


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Frente a Piperacilina/Tazobactam, se obtuvo una sensibilidad antimicrobiana de 80% en el año 2012, de 61.1% en el 2013, de 48,4% en el año 2014, en el año 2015, se obtuvo sensibilidad de 61.1%, en el 2016, de 81.3% y en el año 2017, de 71.4%. Se obtuvo una sensibilidad antimicrobiana frente a Piperacilina/Tazobactam en promedio, de 62.1%.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

Gráfico 13
Sensibilidad Antimicrobiana frente a Amikacina

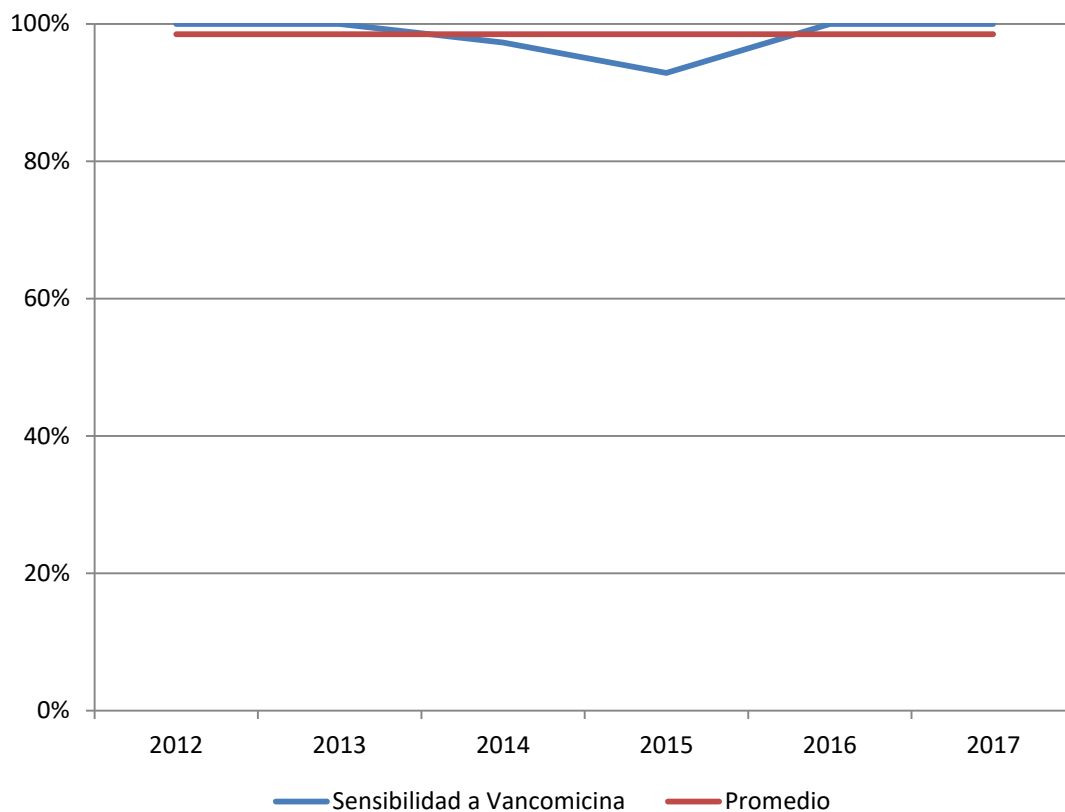


Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Se obtuvo frente a Amikacina, una sensibilidad antimicrobiana de 100% en el año 2012, en el 2013, fue de 94.4%, en el 2014, de 96,8%, en el año 2015, fue de 94.4%, en el año 2016, del 100% y en el año 2017, fue del 100%. Frente a Amikacina se obtuvo una sensibilidad antimicrobiana promedio de 96.8%.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**

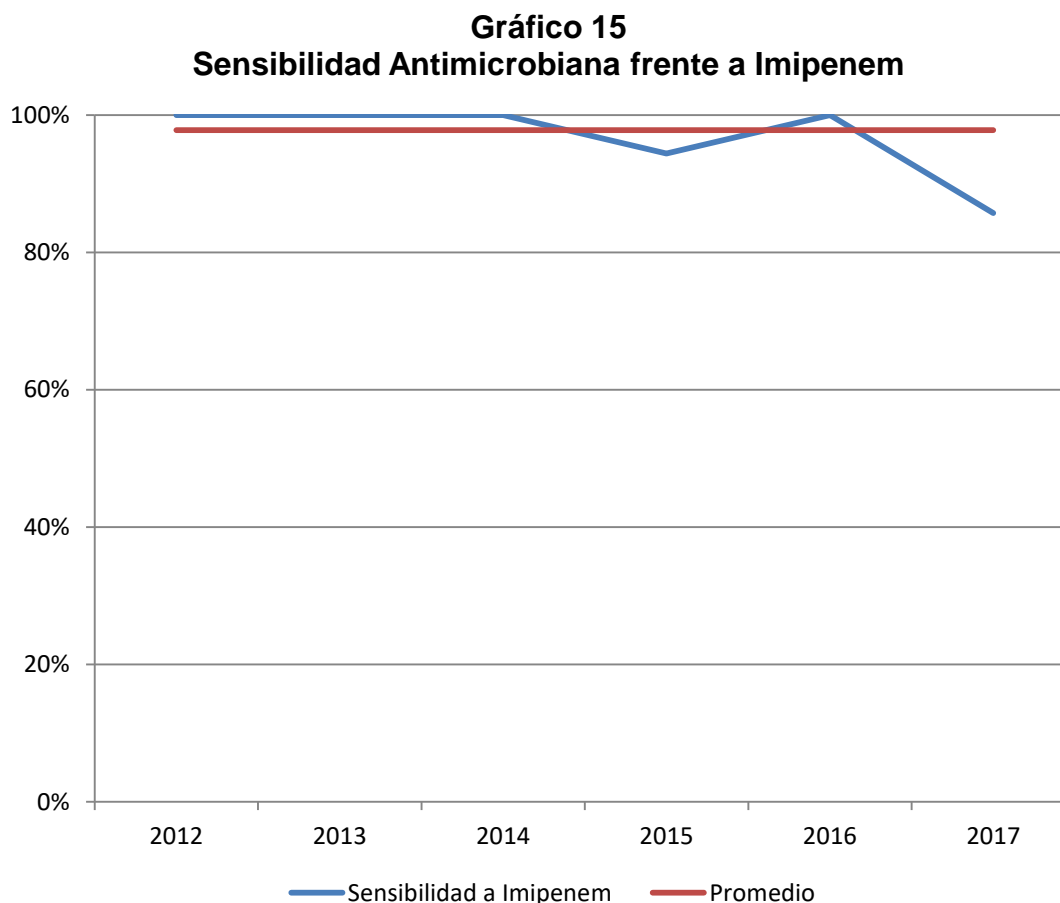
Gráfico 14
Sensibilidad Antimicrobiana frente a Vancomicina



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Frente a Vancomicina, se obtuvo en el año 2012, sensibilidad antimicrobiana del 100%, en el año 2013, fue del 100%, en el año 2014, del 97.3%, y en el año 2015, fue del 92.9%, la sensibilidad obtenida en el año 2016, fue del 100% y en el año 2017, del 100%. En promedio, se obtuvo una sensibilidad antimicrobiana frente a Vancomicina, del 98.5%.

**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO POSITIVO,
MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN RECIÉN
NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017**



Fuente: Elaboración propia a partir de base de datos auténtica.

Frente a Imipenem, se obtuvo una sensibilidad antimicrobiana en el año 2012, del 100%, en el año 2013, del 100%, en el año 2014, del 100%, en el año 2014, fue del 94.4%, en el año 2016, fue del 100% y en el año 2017, fue del 85.7%. Se obtuvo una sensibilidad antimicrobiana promedio frente a Imipenem del 97.8%.



DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En el periodo 2012 – 2017, se observaron 246 casos de hemocultivos positivos, obteniendo una prevalencia del 5.34%, que se corresponde con la prevalencia encontrada por Guerrero C. en Latinoamérica, entre 3.5 y 8.9%. (3)

Sin embargo, se observó que en el año 2013, se obtuvo una prevalencia del 10.26%, cuando en el año previo (2012) fue de solamente 4.85% y el año posterior (2014), fue de 8.32%, cuyos datos de prevalencia están incluidos en la prevalencia latinoamericana. Esto podría explicarse quizás por la técnica utilizada para tomar la muestra de hemocultivo, que en algunas oportunidades, puede no ser la óptima, principalmente por el volumen de la muestra según S. Hernández-Bou et. al. (20), por la técnica utilizada en el laboratorio de microbiología, o por las medidas de higiene que son tomadas en el Servicio de Neonatología, ésta última podría ser la menos probable debido a que las medidas de higiene en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, no han sufrido modificaciones considerables, y siempre han cumplido estándares definidos para evitar que se produzcan infecciones en los neonatos, y especialmente la transmisión horizontal. (12)

En el año 2016, se obtuvo una prevalencia del 3.35%, ligeramente menor a la prevalencia observada en Latinoamérica (3), sin embargo, en el año 2017, la prevalencia fue de 1.34%, significativamente menor a la observada en Latinoamérica, la razón de esto puede explicarse debido a la forma en que se obtiene la muestra de sangre para la realización del hemocultivo; que resultaría, en que este valor de 1.34% no reflejaría realmente la cantidad de casos de sepsis neonatal que se pueden presentar en el servicio, sino que se estarían sub-diagnosticando diversos casos, debido a la técnica de toma de muestra, o a la técnica utilizada en el laboratorio para el crecimiento de microorganismos, que en algunos casos puede tomar mucho tiempo desde la toma de muestra hasta que es procesada, o sembrada en distintos medios de cultivo, llevando también a interpretaciones equivocadas, en los casos en los cuales en el cultivo no se obtiene una respuesta favorable. (19)

En el periodo comprendido entre los años 2012 al 2017, se observaron en total 246 casos de hemocultivos positivos, de los cuales, 30 corresponden a Sepsis Neonatal Precoz, aislándose *Escherichia Coli* en 28 de estos 30 casos, y *Streptococcus Agalactiae* (Grupo B) en las otras 2 oportunidades. Respecto a la Sepsis Neonatal Precoz, aquella que es producida principalmente por 3 microorganismos, *Escherichia Coli*, *Streptococcus Agalactiae* (Grupo B) y *Listeria Monocytogenes*, se identificó que el 12% de los casos de Sepsis Neonatal, correspondían a ésta forma de presentación. Si bien no se aisló en ninguna oportunidad *Listeria Monocytogenes*, puede explicarse por la dificultad de aislar este microorganismo, y las técnicas especiales que se deben utilizar para identificarlo, y es por ello que aunque no se identificó éste microorganismo en ninguna oportunidad, no se puede descartar la presencia de éste como causante de Sepsis Neonatal Precoz sub-diagnosticada. Y así como fue descrito por el Instituto Nacional de Salud de México, *Listeria Monocytogenes* se encuentra dentro de los gérmenes más frecuentes causantes de Sepsis Neonatal Precoz. (4)

El microorganismo aislado en forma más frecuente en el caso de la Sepsis neonatal precoz, fue *Escherichia Coli*, en forma significativamente mayor que *Streptococcus Agalactiae* (Grupo B) o *Listeria Monocytogenes*, y al ser un microorganismo clasificado dentro de los gram negativos, mantiene la tendencia mundial, en cuanto al crecimiento en frecuencia de bacterias gram negativas productoras de sepsis en servicios de hospitalización de cuidados intensivos o críticos, como fue descrito por Silveria et.al. (10)

En el caso del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, los casos de Sepsis neonatal con hemocultivo positivo, se encuentran principalmente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, debido a que es en ésta unidad, que se encuentran los pacientes con mayor riesgo de sufrir enfermedades infecciosas, metabólicas y otras co-morbilidades, algunas propias de los recién nacidos, y aún más en los recién nacidos pre-término, y algunas otras que pueden afectar no sólo a este grupo poblacional, sino a todo grupo etario, además que gran parte de estos neonatos, presentan factores de riesgo que Aparicio et.al. ya se había encargado de describir y que debemos de tomar en cuenta al momento de la prevención y diagnóstico de sepsis neonatal. (1)

Entre los años 2012 al 2017, se identificaron en 216 oportunidades microorganismos que corresponden a Sepsis Neonatal Tardía, diferentes a aquellos que representan la Sepsis Neonatal Precoz. Dentro de éstos 216 casos de Sepsis neonatal tardía, el principal microorganismo aislado fue *Staphylococcus Epidermidis*, 91 veces, que son el 37% del total de casos de Sepsis Neonatal Tardía. Si bien a nivel mundial existe un crecimiento en frecuencia de bacterias gram negativas por sobre las gram positivas, en este estudio, existe diferencia significativa de *Staphylococcus Epidermidis* por sobre otros microorganismos, que puede explicarse en estos casos debido a los dispositivos invasivos que deben tener estos recién nacidos, no sólo para recibir drogas, de todo tipo, sino también para recibir nutrición parenteral, y poder obtener muestras de sangre en forma repetida, ya que forman parte importante del estudio que todo recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal debe tener, y es conocido que la vía de infección de *Staphylococcus Epidermidis* es a través de dispositivos invasivos, uno de los principales factores descritos por Aparicio et.al. (1)

Además de haberse aislado *Staphylococcus Epidermidis* en forma principal, también se encontró en forma importante *Klebsiella Pneumoniae*, en 47 oportunidades, que representan el 19% de casos de Sepsis neonatal tardía, y *Staphylococcus Homminis* en 26 casos (11% del total de Sepsis neonatal tardía). Cabe resaltar que además de haberse aislado bacterias gram positivas y negativas en los hemocultivos, también se identificó en 4 oportunidades *Candida Albicans* y en 1 oportunidad *Candida Parapsilosis*, por lo que es importante destacar que también existe Sepsis neonatal producida por hongos, y debemos tomarlo en cuenta en pacientes en los cuales exista deterioro clínico o no exista mejoría a pesar de haber establecido antibioticoterapia adecuada. Son importantes este grupo de casos de Sepsis neonatal tardía producida por hongos, porque al tener confirmación de que existen estos casos producidos por hongos, nos mantiene alertas a la posibilidad que nos estemos enfrentando a uno de estos casos, y en el caso estemos frente a alguno de estos casos, debemos de utilizar un antibiótico que sea capaz de combatir estas infecciones, siendo el de primera elección el Fluconazol, y siendo reservada la Anfotericina B para casos en los cuales el Fluconazol no cumpla

sus funciones y sea necesario ampliar la cobertura antifúngica, como es descrito en la Guía de Práctica Clínica por el Ministerio de Salud Pública Ecuatoriano. (7)

En los casos de Sepsis Neonatal Precoz, de los 30 casos identificados en el periodo 2012 – 2017, la sensibilidad antimicrobiana detectada frente a Ampicilina fue del 16.6%, y de Gentamicina del 56.6%, ambos antibióticos utilizados en el primer esquema de tratamiento en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, sin embargo tienen una tasa de resistencia elevada, principalmente frente a Ampicilina. Sin embargo, debemos destacar que Ampicilina es el antibiótico de elección frente a *Listeria Monocytogenes*, y al no haberse aislado en ninguna oportunidad éste microorganismo, no podemos detectar el perfil de sensibilidad antimicrobiana de *Listeria Monocytogenes* en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, como fue descrito a nivel nacional por Shimabuku et.al., a nivel de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, existe baja sensibilidad antimicrobiana frente a Ampicilina. (20)

En el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, en aquellos casos de Sepsis neonatal, el segundo esquema antimicrobiano utilizado es Amikacina y Piperacilina/Tazobactam, con una sensibilidad antimicrobiana del 100% y 82.1% respectivamente. Y en aquellos casos en los cuales a pesar de haber establecido la antibioticoterapia previa no se aprecia mejoría clínica, se utiliza un tercer esquema, compuesto por Imipenem y Vancomicina, ambos con 100% de sensibilidad detectada durante el periodo en estudio.

El hecho que exista una sensibilidad del 8.1% frente a Ampicilina y 56.6% frente a Gentamicina, puede explicar el hecho que sea necesario en algunos casos, el uso de un segundo esquema antibiótico, pues la tasa de sensibilidad en ambos antibióticos no es significativa, y aunque con mayor sensibilidad detectada en el segundo esquema antimicrobiano, con 62.1% frente a Piperacilina/Tazobactam y 100% frente a Amikacina, también algunas veces es necesario el uso de un tercer esquema antimicrobiano.

En los 216 casos de Sepsis Neonatal Tardía, como se describió anteriormente, se detectaron 29 microorganismos distintos, siendo *Staphylococcus Epidermidis* el microorganismo identificado con mayor frecuencia. La

sensibilidad antimicrobiana frente a Colistina y Linezolid fue del 100%, mientras que la sensibilidad detectada ante Meropenem fue de 98.5%, ante Vancomicina fue de 98.5% y ante Imipenem fue de 97%. En estos 5 antibióticos se detectó la mayor tasa de sensibilidad antimicrobiana, y cabe destacar que 2 de ellos (Vancomicina e Imipenem) forman parte del tercer esquema de antibioticoterapia que se utiliza en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo. El segundo esquema antimicrobiano que es utilizado en el servicio, está compuesto por Amikacina y Piperacilina/Tazobactam, que en los casos de Sepsis neonatal tardía en el periodo 2012 – 2017, arrojó una sensibilidad de 95.5% para Amikacina y 53.7% para Piperacilina/Tazobactam. Y en cuanto al primer esquema de antibioticoterapia utilizado en el servicio, compuesto por Ampicilina y Gentamicina, se obtuvo durante el periodo 2012 – 2017 una sensibilidad de 8.1% de sensibilidad para Ampicilina y 27.5% para Gentamicina. Estos esquemas de antibióticos son utilizados en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo según la Guía de Práctica Clínica del mismo hospital, y también sugeridos por el Sistema de Seguridad Social de Colombia. (6, 12).

De los datos presentados anteriormente, se puede concluir que en aquellos casos diagnosticados de Sepsis neonatal tardía, el primer esquema de antibioticoterapia utilizado, puede producir en muchos casos falla terapéutica, y no cumplir con su objetivo, el de erradicar el microorganismo y mejorar el estado del neonato, lo que puede conllevar a que el segundo esquema sea utilizado en gran parte de casos, pero teniendo en cuenta que en éste segundo esquema, la sensibilidad antimicrobiana frente a Piperacilina/Tazobactam supera apenas el 60%, puede a su vez producir que en una proporción de los casos de sepsis neonatal, sea necesario utilizar el tercer esquema de tratamiento antibiótico, conformado por Vancomicina e Imipenem, que con una sensibilidad de 98.5% y 97% respectivamente, los microorganismos causantes de Sepsis neonatal son cubiertos.

En el caso de la Sepsis Neonatal producida por hongos, el antibiótico de elección es el Fluconazol, y debido a que no existen registros respecto a la sensibilidad de las distintas especies de hongos que producen Sepsis neonatal, no es posible concluir sobre la posibilidad de que exista resistencia frente al

Fluconazol, así como tampoco se puede establecer la necesidad de iniciar el tratamiento antifúngico con otro antibiótico distinto al Fluconazol. Se ha observado que la decisión sobre el cambio de antibiótico se debe tomar en forma clínica según el estado clínico del paciente y las pruebas laboratoriales, lo cual concuerda con lo sugerido por el Ministerio de Salud de Ecuador. (7)

Habiendo determinado que los microorganismos causantes de Sepsis neonatal, ya sea precoz o tardía, son *Staphylococcus Epidermidis*, en primer lugar, y *Klebsiella Pneumoniae* en segundo lugar, ambos correspondientes a la familia de las bacterias gram positivas y gram negativas, respectivamente. Esto nos permite deducir que es necesario el uso de antibióticos que nos permitan combatir la infección, y que actúen frente a gérmenes gram positivos y gram negativos. El uso de antibióticos de la familia de los beta-lactámicos, nos permite combatir principalmente gérmenes gram positivos, actuando a nivel de la pared celular, y a la posterior muerte de las bacterias, los aminoglucósidos, actúan a nivel de la subunidad ribosomal 30S, impidiendo la síntesis de proteínas, conllevando a la posterior muerte del microorganismo. Los principales antibióticos utilizados, Ampicilina, Gentamicina, Piperacilina/Tazobactam y Amikacina, pertenecen a estas 2 familias de antibióticos, esto significa que logramos una cobertura antibiótica frente a gérmenes gram positivos y gram negativos, pero el mayor problema en estos esquemas es la baja sensibilidad antimicrobiana detectada en el periodo 2012 – 2017, principalmente frente a Ampicilina y Gentamicina, lo que puede llevar en muchas oportunidades a falla terapéutica y deterioro clínico del paciente, que a su vez puede desencadenar complicaciones en los neonatos.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES



CONCLUSIONES

- Primera.** La prevalencia de Sepsis Neonatal en el periodo 2012 – 2017 en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo fue de 5.34%. Identificándose un 12% de casos correspondientes a Sepsis Neonatal Precoz y 88% de casos correspondientes a Sepsis Neonatal Tardía.
- Segunda.** El germen más frecuente causante de Sepsis neonatal precoz identificado en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo en el periodo 2012 – 2017 fue *Escherichia Coli*, en forma significativamente mayor que *Streptococcus Agalactiae* (Grupo B) y *Listeria Monocytogenes*.
- Tercera.** El germen más frecuente causante de Sepsis neonatal tardía identificado en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo en el periodo 2012 – 2017 fue *Staphylococcus Epidermidis*, seguido por *Klebsiella Pneumoniae* y *Staphylococcus Hominis*.
- Cuarta.** La sensibilidad antimicrobiana detectada en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo en el periodo 2012 – 2017 frente al primer esquema antibiótico utilizado fue frente a Ampicilina, de 8.11% y frente a Gentamicina, de 27.5%.
- Quinta.** La sensibilidad antimicrobiana detectada en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo en el periodo 2012 – 2017 frente al segundo esquema antibiótico utilizado fue frente a Amikacina, de 96.8% y frente a Piperacilina/Tazobactam de 62.1%.

- Sexta.** La sensibilidad antimicrobiana detectada en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo en el periodo 2012 – 2017 frente al tercer esquema antibiótico utilizado fue frente a Vancomicina, 98.5% y frente a Imipenem, de 97.8%.
- Séptima.** En el Servicio de Neonatología, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo en el periodo 2012 – 2017, se encontró que la sensibilidad antimicrobiana frente a Colistina y Linezolid fue del 100% en ambos casos.



RECOMENDACIONES

- Primera.** Se sugiere al servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, identificar a las gestantes cuyo tracto genital presenta colonización bacteriana, y brindar tratamiento oportuno, para así evitar la transmisión vertical de estos microorganismos causantes de sepsis neonatal precoz.
- Segunda.** En cuanto a la prevalencia de Sepsis Neonatal, se sugiere al personal del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, continuar con medidas de higiene para evitar la transmisión horizontal y mantener una prevalencia baja, a pesar de tener neonatos con factores de riesgo.
- Tercera.** Se sugiere en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo, estandarizar la toma de muestra de hemocultivo, así como utilizar medios de cultivo óptimos, para obtener el mayor rendimiento posible, y obtener un valor de prevalencia de sepsis neonatal más cercano a la realidad, y así evitar casos de sepsis neonatal sub-diagnosticada.
- Cuarta.** Se sugiere establecer formas de educación a las madres, en cuanto a los factores de riesgo a los que pueden estar expuestos los pacientes, y a los signos clínicos de infección, en el periodo perinatal y así facilitar la intervención precoz y oportuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aparicio AR, Fernández AI. Sepsis del recién nacido. 2008.
2. Cotallo GDC, Fernández AI. Protocolos de Neonatología Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. 2006;46:125–34.
3. Guerrero C. Sepsis neonatal. 2009;XXI:57–68.
4. Guías Clínicas del Departamento de Neonatología. Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. Instituto Nacional de Salud de Mexico. 2011.
5. HOYOS-ORREGO, A, RIVERA-RIVERA, O, HOYOS-POSADA, C, MESA-RESTREPO, C, ALFARO-VELASQUEZ, JM. Características clínicas, epidemiológicas y de susceptibilidad a los antibióticos en casos de bacteriemia por *Klebsiella Pneumoniae* en neonatos. CES Medicina [Internet]. 2007;21(2):31-39. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261121001004>
6. Guía de práctica clínica Recién nacido: sepsis neonatal temprana. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. 2013.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Sepsis Neonatal, Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2015.80p.
8. Romero MC. Mesa Redonda: Diagnóstico clínico en Pediatría Marcadores biológicos de infección neonatal. 2011;51:114–7.
9. Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica*, 31(2), 358–363.
10. Silveira RDC, Soibelman R. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. 2010;22(3):280–90.
11. Sastre JL, Aparicio AR, Colomer BF. Tratamiento de la sepsis neonatal vertical. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal. 2011 (1):18–20.
12. Guía de Práctica Clínica Sepsis Neonatal. Gerencia Red Asistencial Arequipa – EsSalud. 2010

13. Perez-Cano, H., Robles-Contreras, A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Centro de Investigación Biomédica, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P. Md 2013. 2013;4(4):186–91.
14. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, Anker JN Van Den. Antibiotic Use for Sepsis in Neonates and Children: 2016 Evidence Update. 2016;
15. Tafur D, Villegas V. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. 2008;
16. Vignoli R, Seija V. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. 2008 (1):649–62.
17. Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. World Health Organization. 2014.
18. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. 2010;74(3):417–33.
19. S. Hernández-Bou, C. Alvarez Alvarez, M.N. Campo Fernández, M. A. García Herrero, A. Gené Giralt, M. Giménez Pérez, R. Piñeiro Pérez, B. Gómez Cortés, R. Velasco, A.I. Menasalvas Ruiz, J.J. García García, C. Rodrigo Gonzalo de Liria. Hemocultivos en urgencias pediátricas. Guía práctica de recomendaciones: indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. Anales de Pediatría, vol. 84, issue 5 (2016), pp:294, e1-294.e9. Published by Elsevier
20. Roberto Shimabuku, Pablo Velásquez, Janet Yábar, Rito Zerpa, Guillermo Arribasplata, Sylvia Fernández, Víctor Sánchez, Nancy Olivares. Etiología Y Susceptibilidad Antimicrobiana De Las Infecciones Neonatales. UNMSM. 2014



Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Microorganismo Aislado: _____

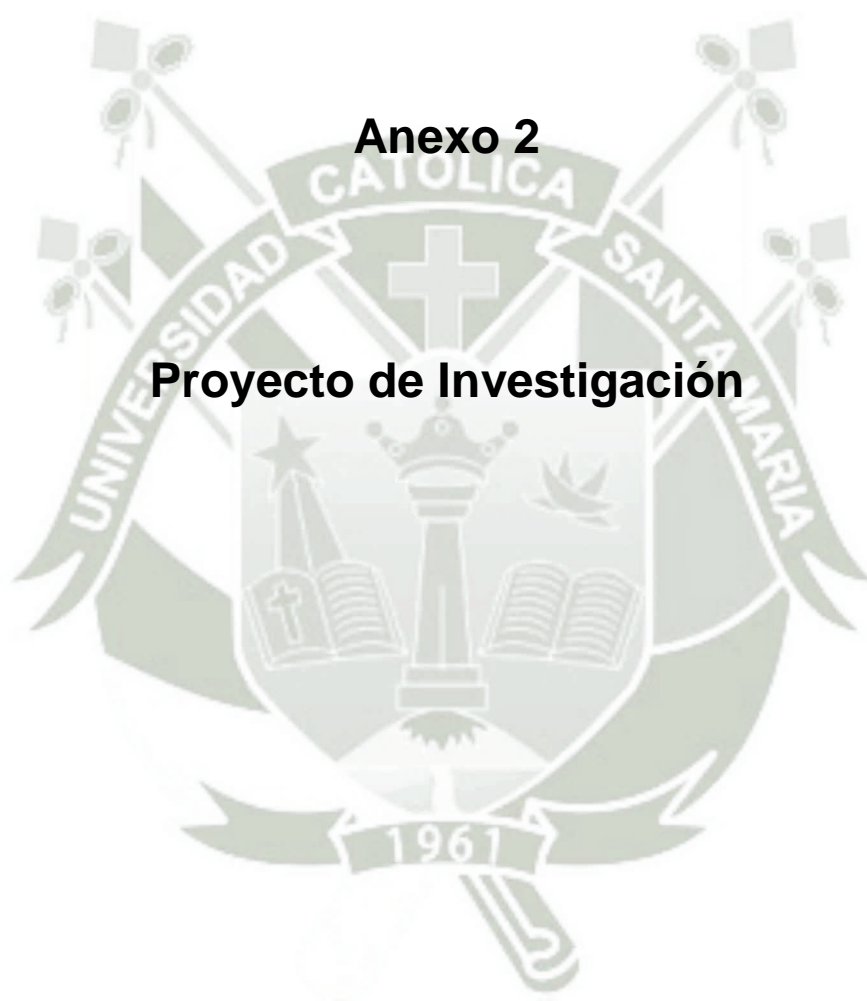
Sepsis Neonatal Precoz (≤ 72 hs)	
Sepsis Neonatal Tardía (> 72 hs)	

Antibiograma y Perfil de Resistencia:

	Sensible	No Sensible
Ampicilina		
Gentamicina		
Piperacilina/Tazobactam		
Amikacina		
Vancomicina		
Imipenem		
Amoxicilina/Ac. Clavulánico		
Ampicilina/Sulbactam		
Cefepime		
Cefoxitina		
Ceftazidima		
Ceftriaxona		
Ciprofloxacino		
Clindamicina		
Colistina		
Levofloxacino		
Linezolid		
Meropenem		
Penicilina		
Trimetropim/Sulfametoxazol		

Anexo 2

Proyecto de Investigación



Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Escuela Profesional de Medicina Humana



**PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL CON HEMOCULTIVO
POSITIVO, MAPA MICROBIOLÓGICO Y SENSIBILIDAD
ANTIMICROBIANA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO,
AREQUIPA 2012 - 2017**

Proyecto de Investigación presentado por el
Bachiller en Medicina Humana:

Oviedo Rodríguez, Juan Diego

Para optar el Título Profesional de Médico
Cirujano

Asesor: **Dr. Castro Ortiz, Javier**

Arequipa – Perú

2018

Preámbulo

A nivel mundial, las infecciones producen una gran morbilidad y mortalidad en todos los grupos poblacionales, y a quienes más afectan, es a los grupos etarios ubicados en los extremos de la vida, en neonatos y la población pediátrica y en adultos mayores y población geriátrica, es en ellos, que debido a distintas condiciones, que las infecciones tienen un comportamiento más agresivo, llegando a poner en riesgo su vida en algunas oportunidades.

Dentro de las infecciones que se pueden producir en la población neonatal, es difícil poder identificar el foco infeccioso, ya que debido a la fragilidad de este grupo poblacional, las infecciones tienden a generalizar en forma rápida y producir daño orgánico, produciendo sepsis en forma precoz, poniendo en riesgo la vitalidad del neonato.

El tratamiento para las infecciones, incluye una serie de medidas, que incluyen terapia farmacológica y no farmacológica, debemos de identificar en cuanto sea posible, el microorganismo causante de la infección, para poder realizar un tratamiento dirigido, evitar complicaciones de la sepsis, y posibles efectos adversos del tratamiento farmacológico brindado.

Actualmente, el tratamiento antibiótico utilizado en la sepsis neonatal, depende del momento de aparición de ésta, ya que los microorganismos productores de la sepsis neonatal varían según la edad de presentación. La resistencia antimicrobiana es uno de los grandes problemas que debemos enfrentar hoy en día, debido a la proliferación de bacterias resistentes, producido no sólo por la propia capacidad de mutación que tienen, sino por el mal uso de los antibióticos.

En forma personal, tengo el anhelo de colaborar en la reducción de la mortalidad perinatal, tener niños saludables, capaces de desarrollarse académicamente y en un futuro poder ser adultos responsables, tanto en la vida laboral y afectiva, como en su salud, adultos capaces de poder educar a niños con tanto o mayor calidad de atención en salud que la que tuvieron ellos, y poder ser ejemplo en la sociedad de que muchos trastornos prevenibles pueden cambiar el resultado de toda la sociedad, de forma positiva.

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la prevalencia de sepsis neonatal con hemocultivo positivo, mapa microbiológico y sensibilidad antimicrobiana en Recién Nacidos del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa 2012 - 2017?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Sub-Especialidad: Neonatología
- Línea: Infectología

b) Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
SEPSIS NEONATAL	Según Hemocultivo	Positivo Negativo	Cualitativa Nominal
SEPSIS NEONATAL PRECOZ (≤ 72 hs)	Según Hemocultivo	Escherichia Coli Listeria Monocytogenes Streptococcus Agalactiae (Estreptococo Grupo B)	Cualitativa Nominal
SEPSIS NEONATAL TARDÍA (> 72 hs)	Según Hemocultivo	Klebsiella Pneumoniae Staphylococcus Aureus Staphylococcus	Cualitativa Nominal

		Epidermidis Candida Albicans Enterococcus Faecalis Enterococcus Faecium Enterobacter Cloacae Otros	
--	--	---	--

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A AMPICILINA	Según Antibiograma	Sensible No Sensible	Cualitativa Nominal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A GENTAMICINA	Según Antibiograma	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A PIPERACILINA / TAZOBACTAM	Según Antibiograma	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A AMIKACINA	Según Antibiograma	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A VANCOMICINA	Según Antibiograma	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A IMIPENEM	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A AMOXICILINA / AC. CLAVULÁNICO	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A AMPICILINA / SULBACTAM	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CEFEPIME	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CEFOTAXIMA	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CEFOTRAXIMA	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CEFTRIAXONA	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CIPROFLOXACINO	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	Según Antibio-	Sensible	Cualitativa Ordinal

A CLINDAMICINA	grama	No Sensible	
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A COLISTINA	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A LEVOFLOXACINO	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A LINEZOLID	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A MEROPENEM	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A PENICILINA	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A TRIMETROPIM / SULFAMETOXAZOL	Según Antibio- grama	Sensible No Sensible	Cualitativa Ordinal

Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la prevalencia de sepsis neonatal con hemocultivo positivo en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017?
2. ¿Cuál es el germen más frecuente en sepsis neonatal precoz en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017?
3. ¿Cuál es el germen más frecuente en sepsis neonatal tardía en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017?

Tipo de investigación: Analítica

Diseño de investigación: Según el propósito de estudio, es un estudio Observacional. Según la cronología de las observaciones, es un estudio Retrospectivo. Según el número de mediciones, es un estudio Transversal.

Nivel de investigación: Nivel Correlacional

1.3. Justificación del problema

El siguiente estudio se justifica de forma científica, ya que las infecciones pueden producir complicaciones severas en los seres humanos, y más aún en los neonatos, debido a la fragilidad que presentan y a la vulnerabilidad a las infecciones y a las complicaciones producidas por éstas. La resistencia antimicrobiana ha aumentado en forma exponencial en los últimos tiempos, y se debe determinar la resistencia antimicrobiana de los últimos años en las instituciones de salud, para poder iniciar tratamiento antibiótico empírico precoz y oportuno.

El presente estudio se justifica de forma humana, ya que actualmente en el Perú las gestantes pueden no ser bien controladas, sobre todo en zonas rurales, y alejadas de la zona urbana, por lo que identificando el grupo de neonatos, que según su edad gestacional, se encuentran en mayor riesgo de prematuridad y presentar infecciones neonatales, vamos a poder prevenir las complicaciones que se puedan suscitar en estos niños, y evitar que se conviertan en una carga social y económica para sus familias.

El siguiente estudio se justifica de forma social, ya que los niños que sufrieron de sepsis neonatal, se pueden convertir en niños con limitaciones, tanto físicas como mentales, y estos niños, debido a sus limitaciones, pueden ser causantes de rupturas familiares, separación de familias, y ser causantes de familias disfuncionales.

El presente estudio se justifica de forma contemporánea, ya que en la actualidad en el Perú se busca disminuir, entre otros, el índice de mortalidad perinatal, por lo que identificar niños con riesgo de sepsis en la etapa neonatal, podremos evitar desenlaces fatales en estos niños, y con ello poder reducir la mortalidad perinatal a nivel nacional, mejorar las condiciones de vida de todos los neonatos y niños a nivel nacional, y poder tener niños más saludables a un futuro, que puedan convertirse en jóvenes y adultos capaces y productivos para la sociedad.

El siguiente estudio es factible, gracias a las facilidades que los hospitales brindan, en cuanto a las historias clínicas y a la accesibilidad que brindan a los estudiantes y a aquellas personas que se dedican a la investigación, y anhelan ampliar conocimientos respecto a temas de interés como el que es presentado en este estudio.



II. MARCO CONCEPTUAL

1. SEPSIS NEONATAL

1.1. DEFINICIÓN

La Sepsis neonatal es definida como aquella condición en la cual existe invasión y proliferación de microorganismos, tales como bacterias, hongos o virus, dentro del sistema circulatorio de los recién nacidos, y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida (1).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA INTERNACIONAL Y NACIONAL

La incidencia es variable, y depende del hospital el cual se tome como referencia, inclusive en el mismo centro, la incidencia varía entre un año y otro. En general, se estima que la incidencia mundial se encuentra entre 1 y 8%, siendo mayor en RN de Bajo peso (RNBP) y Muy Bajo peso al nacer (RNMBP) (2).

A nivel Latinoamericano, se estima que la incidencia de sepsis neonatal, se encuentra entre el 3.5 y 8.9%. Esto se puede explicar debido a la mayor cantidad de exposición a factores de riesgo en países de América Latina, y al control prenatal más estricto en países desarrollados de otros continentes. (3)

1.3. FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores de riesgo que pueden relacionarse con la aparición de sepsis neonatal, dentro de las cuales se encuentra la Inmadurez del sistema Inmune (como factor de riesgo la inmadurez relativa de todos los mecanismos inmunes, tales como la fagocitosis, la función de Linfocitos o Células presentadoras de antígenos, la actividad del complemento y otros), la Exposición a microorganismos del tracto genital materno (expuestos como Infección amniótica por vía

ascendente o contacto directo con distintos microorganismos durante el parto), Procedimientos invasivos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (intubación orotraqueal prolongada, colocación de catéteres intravasculares, nutrición parenteral, entre otros), Exposición Postnatal (presencia de otros neonatos colonizados, hospitalización prolongada, entre otros), Pobres defensas de superficie (especialmente en el caso de recién nacidos pretérmino, en los cuales la piel tiene un menor grosor, se lesiona con mayor facilidad y puede volverse una puerta de entrada a distintos microorganismos), así como otros factores de riesgo, no sólo propios del neonato, sino también de la madre y de la hospitalización (1).

1.4. CLASIFICACIÓN

Existen distintas clasificaciones de sepsis neonatal, ya sea por tiempo de aparición, según criterios de probabilidad, dentro de la más utilizada, y aquella que brinda ayuda para el tratamiento, se encuentra:

- Sepsis Neonatal Temprana: Aquella que ocurre en las primeras 72 horas de vida, y que refleja transmisión vertical (los microorganismos involucrados con mayor frecuencia, está *Escherichia Coli*, *Streptococcus Agalactiae* y *Listeria Monocytogenes*) (3).
- Sepsis Neonatal Tardía: Aquella que se presenta luego de las primeras 72 horas de vida (a partir del 3º día de vida), y refleja transmisión horizontal (ya sea por gérmenes de la comunidad, o gérmenes intrahospitalarios) (3).

También existen otras clasificaciones, y según ellas, la sepsis neonatal se puede dividir de muchas formas:

- Sepsis Primaria: En la cual no se evidencia foco aparente de infección.
- Sepsis Secundaria: Infección causada por microorganismo patógeno, que se encuentra en un sitio primario identificado, y que es capaz de producir una respuesta sistémica.

- Bacteriemia/Infección: Proceso patológico en el cual existe invasión por microorganismos potencialmente patógenos, en tejidos o fluidos estériles.
- Sepsis Probada: Aquellos pacientes en los cuales existen signos clínicos de infección y se encuentra un cultivo positivo y/o reacción en cadena de la polimerasa positiva.
- Sepsis probable: Se diferencia de la anterior, por cultivos negativos, sin embargo existen signos clínicos de infección, y se acompaña de al menos dos resultados de laboratorio anormales.
- Sepsis posible: Hay presencia de signos y/o síntomas de infección, con cultivos negativos y no se acompaña de resultados laboratoriales anómalos.
- Sepsis descartada: Ausencia de signos y síntomas, con resultados de laboratorio dentro de valores normales.
- Sepsis nosocomial: Es la infección que ocurre pasadas las 48 horas de ingreso del neonato al ambiente intrahospitalario, sin antecedentes de infección previa al ingreso (3).

1.5. ETIOLOGÍA

Los microorganismos causantes de la sepsis neonatal se pueden dividir según sea el caso de sepsis neonatal temprana o tardía, es por ello que se ha evidenciado que dentro de los microorganismos principales causantes de sepsis neonatal temprana, se encuentran *Escherichia Coli*, *Listeria Monocytogenes* y *Estreptococo del Grupo B* (4).

La flora bacteriana de cada centro hospitalario es también distinta, y también de esto, depende el tipo de microorganismo que puede ser el causante de sepsis neonatal, es por ello que se debe tener en cuenta el ambiente en el cual se encuentra el recién nacido, para tener una aproximación al microorganismo causante (5).

Dentro de los microorganismos causantes de sepsis neonatal tardía, se puede mencionar a la especie *Staphylococcus*, dentro de ellos, destacan *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*,

Staphylococcus Hominis, del grupo de Enterobacterias, cabe destacar a la especie Klebsiella, Enterococcus y Enterobacter, y es importante mencionar que no sólo bacterias son capaces de producir sepsis neonatal, en especial tardía, en los neonatos, sino también hongos, siendo los más frecuentes los pertenecientes a la familia de la Candida (5).

Se ha visto que la mayoría de gérmenes causantes de sepsis neonatal son gram negativos, tales como Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa, Salmonella. Existe también sepsis neonatal causada por gérmenes gram positivos, dentro de los cuales se encuentra el Estreptococo del Grupo B (Streptococcus Agalactiae), Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Coagulasa Negativo y Listeria Monocytogenes, dentro de los más frecuentes (4, 5).

1.6. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de sepsis neonatal, no se ha evidenciado una buena sensibilidad ni especificidad en el examen físico, sin embargo se recomienda que la presencia de 3 o más signos clínicos, equivalente a una utilidad moderada para la predicción de sepsis neonatal, y por el riesgo de sepsis y la severidad de sus consecuencias, se justifica la toma de hemocultivo e inicio de terapia antimicrobiana (6).

Se ha visto que los estudios hematológicos, dentro de los cuales se incluye el recuento leucocitario y el hemograma, puede predecir el riesgo de sepsis neonatal. Sin embargo, no se recomienda los estudios hematológicos en aquellos neonatos con bajo riesgo de sepsis, o aquellos en los cuales no se ha logrado identificar factores de riesgo, y en aquellos neonatos con alto riesgo o con factores de riesgo evidentes, se recomienda que el estudio hematológico sea tomado pasadas las 4 horas de vida (6).

En la siguiente tabla se expresa el riesgo de presencia de sepsis neonatal, expresado como Cociente de Probabilidad (Likelihood Ratio

(LR)), según el recuento leucocitario, y otras variables derivadas del estudio hematológico completo.

Recuento Leucocitos Totales (x 10 ³ /uL)	LR
0 – 4.99	80.5
5 – 9.99	6.4
10 – 14.99	1.0
15 – 19.99	0.41
≥ 20	0.16

Recuento de Neutrófilos Absoluto (x 10 ³ /uL)	LR
0 – 0.99	115
1 – 1.99	51.7
2 – 4.99	6.9
5 – 9.99	0.64
≥ 10	0.31

Razón Inmaduros/Totales (I/T)	LR
0 – 0.1499	0.25
0.15 – 0.299	1.2
0.3 – 0.4499	3.1
0.45 – 0.599	8.8
≥ 0.6	10.7

Fuente: Newman TB, Puopolo KM, Wi S. Dra.per D. Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. Pediatrics. 2010 Nov;126(5):903-9. Epub 2010 Oct 25.

En cuanto al resultado expresado en el cociente de probabilidad, nos expresa la proporción de test positivos en los individuos con sepsis neonatal. Para ello debemos tener el recuento de leucocitos totales, obtenidos en un examen hematológico completo, recuento de

neutrófilos absolutos, y la razón obtenida entre neutrófilos inmaduros (abastionados, cayados) y neutrófilos totales (6).

No se recomienda el uso de la Proteína C Reactiva (PCR) como prueba inicial para el diagnóstico de sepsis neonatal, debido a su baja sensibilidad, sin embargo se ha visto que la Procalcitonina (PCT) tiene una adecuada sensibilidad diagnóstica, aunque tampoco se recomienda su uso rutinario, por no existir valores apropiados para establecer puntos o valores de corte para la PCT (6).

Se recomienda que en aquellos casos en los cuales el recién nacido presente deterioro clínico, o los factores de riesgo sugieran una alta probabilidad de sepsis, se debe iniciar terapia antimicrobiana, en forma independiente de los resultados hematológicos, o incluso en ausencia de éstos (7).

En aquellos neonatos con sospecha de infección neonatal temprana, pero que no presentan signos de gravedad y lucen aparentemente sanos, no se recomienda realizar punción lumbar, sin embargo, en aquellos con hemocultivos positivos y con clínica evidente de sepsis, si está recomendada la realización de punción lumbar, con el objetivo de descartar meningitis (6).

No existe suficiente evidencia para recomendar que se realice radiografías de tórax en forma rutinaria a los neonatos con sospecha de sepsis neonatal, si es que no presentan síntomas respiratorios, pero en cambio en pacientes con signos o síntomas respiratorios, tales como taquipnea, retracciones intercostales, supraclaviculares, subcostales, cianosis, desaturación, u hallazgos auscultatorios, si está recomendada la realización de radiografía de tórax, con el objetivo de identificar hallazgos en la placa (6).

El seguimiento de recién nacidos con sepsis neonatal, debe ser principalmente clínico, evaluando la respuesta al tratamiento y la mejoría clínica que presentan con el tratamiento antimicrobiano, no son de utilidad para el seguimiento el uso de trombocitopenia, PCR o PCT,

ni son determinantes para la suspensión o la decisión de continuar con el tratamiento antibiótico (8).

El hemocultivo es la prueba de oro para el diagnóstico de sepsis, aunque el resultado es dependiente de la técnica utilizada, la cantidad de microorganismos, la presencia de antibiótico previo y la cantidad de muestra (mínimo 0.5 ml de sangre por frasco de hemocultivo). Se debe tomar dos muestras de sitios diferentes para aumentar el rendimiento de los hemocultivos y disminuir el riesgo de interpretación errónea, así como tomar las muestras previo inicio de antibióticos (9).

Existen criterios para definir grados de certeza de sepsis neonatal, los cuales fueron creados por expertos, con el objetivo de regularizar el diagnóstico de sepsis neonatal. Dentro de estos grados de certeza, se encuentra en primer lugar, Sepsis posible, que representa un menor grado de certeza, y presencia de incertidumbre en el diagnóstico, con apoyo de exámenes complementarios como la Proteína C Reactiva por encima de 10 mg/dl y por ello no debe ser descartado y debe de tomarse en cuenta, la Sepsis probable, indica un alto grado de sospecha de sepsis, dentro de lo cual se encuentran los casos en los que no se logra identificar un patógeno pero sí existen criterios clínicos y laboratoriales de sepsis, en un mínimo de 2 resultados positivos. Los pacientes en los cuales se evidencian signos clínicos de infección y hemocultivo positivo, son catalogados como Sepsis confirmada (10).

Dentro de las variables clínicas y laboratoriales a tomar en cuenta para el diagnóstico de sepsis neonatal, se pueden utilizar algunos criterios expresados en la siguiente tabla:

Variables Clínicas	<ul style="list-style-type: none"> - Inestabilidad de temperatura - Frecuencia cardiaca > 1 DS por encima de lo normal para la edad (\geq 180 latidos/min, \leq 100 latidos/min) - Frecuencia respiratoria (\geq 60 respiraciones/min) más quejido o
--------------------	---

	<p>desaturación/hiposaturación</p> <ul style="list-style-type: none"> - Letargia o alteración del estado mental - Intolerancia a la glucosa (glucosa en sangre > 10 mmol/L) - Intolerancia alimentaria
Variables Hemodinámicas	<ul style="list-style-type: none"> - Presión arterial 2 DS por debajo de lo normal para la edad - Presión sistólica \leq 50 mmHg (recién nacido día 1) - Presión sistólica \leq 65 mmHg (infantes \leq 1 mes)
Variables de Perfusión Tisular	<ul style="list-style-type: none"> - Llenado capilar > 3 segundos - Lactato en plasma > 3 mmol/L
Variables Inflamatorias	<ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosis (Leucocitos \geq 34,000 x 10⁹/L) - Leucopenia (Leucocitos \leq 5,000 x 10⁹/L) - Neutrófilos inmaduros \geq 10% - Tasa de neutrófilos inmaduros/totales \geq 0.2 - Trombocitopenia \leq 100,000 x 10⁹/L - Proteína C Reactiva (PCR) \geq 10 mg/dl ó \geq 2 DS por encima del valor normal - Procalcitonina \geq 8.1 mg/dl ó 2 DS por encima del valor normal

Tomado de Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014 Apr; 31(2): 358-363.

Modificado de Haque KN, 2005.

1.7. TRATAMIENTO

En el tratamiento de la sepsis neonatal se deben incluir no sólo antibióticos, como pilar fundamental, sino también incluir medidas de soporte, ya que la sepsis neonatal puede causar complicaciones en el neonato, las cuales debemos de intentar prevenir, y en el caso que se presenten, saber tratarlas también (11).

Dentro de la terapia antibiótica se debe diferenciar la antibioticoterapia empírica, que es la que se utiliza al momento del diagnóstico de posible o probable sepsis neonatal, y la antibioticoterapia posterior que se utilizará al momento de confirmar el diagnóstico (11).

Los antibióticos iniciales dependen de cada institución de salud en la cual se encuentre un servicio de Neonatología, y según la flora bacteriana de mayor frecuencia. Se asocia principalmente un beta-lactámico, principalmente Ampicilina, por su actividad frente a *Streptococcus Agalactiae* y *Listeria Monocytogenes*, y un aminoglucósido, principalmente Gentamicina, por su actividad frente a gérmenes gram negativos, y en especial *Escherichia Coli*. Se recomienda mantener el tratamiento antibiótico empírico hasta que se defina el diagnóstico, en cuyo caso se tomarán decisiones según el germen aislado y/o el antibiograma, y se suspenderá si se descarta el diagnóstico de sepsis (11).

En aquellos casos en los cuales se tenga la sospecha de una sepsis neonatal tardía o de inicio intrahospitalario, se puede iniciar el tratamiento antibiótico en forma empírica con Piperacilina/Tazobactam, un antibiótico de la familia de los beta-lactámicos, asociado a Amikacina, de la familia de los aminoglucósidos. Y en caso se evidencia falla terapéutica, sin lograr aislamiento bacteriano ni antibiograma, se puede realizar un cambio terapéutico a Vancomicina e Imipenem, ambos, antibióticos de gran potencia, y reservados en gran parte de ocasiones, para infecciones intrahospitalarias (12).

En ocasiones en las cuales existe signos de falla terapéutica, desmejoramiento del neonato a pesar del tratamiento antibiótico, se debe sospechar en la existencia de sepsis neonatal causada por hongos, incluso en ausencia de cultivos de sangre positivos para hongos, y es en estos casos que se debe de iniciar tratamiento antibiótico para combatir infecciones fúngicas, utilizando Fluconazol, Caspofungina o Anfotericina B (12).

La duración del tratamiento antibiótico, debe depender también del tipo de sepsis neonatal a la que nos estamos enfrentando, es por ello que en casos en los cuales no se evidencia compromiso severo, o hay evidencia de gérmenes no agresivos, se debe mantener el tratamiento antibiótico por 7 días. En casos en los cuales se evidencia *Escherichia Coli*, *Listeria Monocytogenes*, o gérmenes agresivos, mantener el tratamiento por 10 a 14 días. Y especialmente en los casos que se encuentra asociado meningitis, se debe prolongar el tratamiento por 21 días (12).

Dentro de las medidas de soporte, principalmente se debe tener muy en cuenta la higiene de manos, pues se ha visto que reduce las infecciones nosocomiales, y no sólo es útil en la prevención de las mismas, sino que reduce las complicaciones que se pueden presentar (7).

Como se mencionó, la terapéutica incluye además de los antibióticos, medidas de soporte, como son la hidratación, el apoyo de nutrición parenteral, apoyo oxigenatorio y/o ventilatorio en aquellos casos en los cuales es necesario, y la prevención de complicaciones tales como Coagulación Intravascular Diseminada (CID), anemia, trombocitopenia, entre otras (11).

El apoyo ventilatorio tiene como objetivo mantener una correcta oxigenación y perfusión tisular, a través de la ventilación alveolar, en situaciones que se acompañen de anemia, se debe de utilizar transfusión de concentrado de hematíes o paquete globular, se debe utilizar concentrado de plaquetas en los casos que se acompañen de trombocitopenia y la CID se debe tratar con plasma fresco congelado (11).

No es infrecuente el uso de fármacos vasoactivos, que favorecen la respuesta cardiovascular de aquellos neonatos con sepsis, dentro de los más frecuentes se encuentran la Dopamina, con efectos variables dependientes de la dosis a la cual se administra; el uso de la Dopamina a 0.3 – 3 ug/kg/min, activa los receptores dopaminérgicos, produciendo un aumento en la perfusión renal, mesentérica y coronaria, a dosis de 4

– 8 ug/kg/min estimula receptores beta adrenérgicos y estimula la liberación de norepinefrina, produciendo un efecto inotrópico y cronotrópico positivo a nivel cardíaco y vasodilatación periférica, y a dosis de 8 – 10 ug/kg/min, estimula receptores alfa adrenérgicos, produciendo vasoconstricción periférica y tiene además efecto inotrópico positivo. La dobutamina mejora la función cardíaca, mejorando además el consumo de oxígeno miocárdico y causa vasodilatación periférica, se utiliza en dosis de 5 ug/kg/min. La epinefrina es un agente adrenérgico que usualmente es reservado para casos severos de shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca refractaria, estimulando receptores beta adrenérgicos a dosis inferiores a 0.02 ug/kg/min y estimulando receptores alfa adrenérgicos a dosis superiores a 0.1 ug/kg/min. La noradrenalina tiene efectos dependientes de la dosis a la cual se utiliza, es por ello que la dosis varía entre 0.01 – 3.3 ug/kg/min y su principal indicación son los casos de shock séptico hiperdinámico que no responde a dopamina (11).

1.8. COMPLICACIONES

Dentro de las complicaciones producidas por la sepsis neonatal, se encuentran la meningitis, shock séptico, coagulación intravascular diseminada y falla orgánica múltiple, así como en el adulto, las complicaciones significan un mayor riesgo de mortalidad, y se deben evitar para mejorar los resultados del tratamiento (7).

La meningitis es más frecuente en el neonatos prematuros, y en el primer mes de vida, es por ello que en pacientes en los que se ha confirmado el diagnóstico de sepsis neonatal, siempre se debe de tener en cuenta el riesgo de meningitis en aquellos en los que se detecta deterioro clínico o positivización de los marcadores bioquímicos y/o hematológicos (7).

2. SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

2.1. INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, las enfermedades infecciosas han sido causa importante de morbilidad y mortalidad. Desde el descubrimiento de la Penicilina, la primera droga con efectos antimicrobianos y uso en humanos, se han descubierto múltiples drogas con propiedades antimicrobianas, que tienen distintos mecanismos de acción. Con el descubrimiento de nuevas drogas y el uso de estas, también aparecieron bacterias con capacidad de resistencia a éstos, apareciendo los microorganismos multidrogosresistentes. (13)

2.2. MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

2.2.1. RESISTENCIA NATURAL

La resistencia natural es un mecanismo de resistencia antimicrobiana en ciertas especies bacterianas, y es un mecanismo permanente, determinado por la composición genética de algunas especies, y no guarda relación con la dosis de antibiótico que se usa. Dentro de algunos ejemplos, se encuentran los Bacilos Gram Negativos aerobios, resistentes a la Clindamicina, ya que este grupo de bacterias no tiene un objetivo para el uso de la Clindamicina, Klebsiella Pneumoniae que produce en forma natural beta lactamasas, por lo que es resistente a las penicilinas. (14)

2.2.2. RESISTENCIA ADQUIRIDA

La resistencia adquirida es una característica que adquieren algunas especies bacterianas, ya sea por modificación genética, por adquisición de genes de resistencia a través de plásmidos, integrones o transposones. Este tipo de resistencia depende del tipo de antibiótico

que se usa y la forma como se usan. Existen 3 mecanismos principales de resistencia adquirida, los cuales se describen a continuación: (14)

- Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química: es una forma de resistencia antibiótica que se caracteriza por la producción de enzimas, que pueden destruir o modificar la estructura química de los antibióticos, el ejemplo más representativo, es el de la producción de beta-lactamasas, específicas para la familia de los beta-lactámicos, pero existen además otras enzimas con la misma capacidad, como las acetilasas, adenilasas y fosfatasas, que se encargan de destruir o modificar la estructura de los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas, haciéndolos inefectivos (15).
- Alteración del sitio blanco del antibiótico: algunos antibióticos tienen como objetivo la pared celular, la membrana celular, subunidad ribosomal 30S ó 50S, y existen ciertos microorganismos capaces de modificar genéticamente la estructura de estos objetivos, como son el Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis, Pseudomonas Aeruginosa, Escherichia Coli, capaces de modificar los genes GyrA y GyrB, que codifican para las topoisomerasas II y IV, haciendo que éstos microorganismos sean resistentes a las quinolonas. La mutación de la subunidad ribosomal 30S confiere resistencia antibiótica frente a Gentamicina, Amikacina y Tobramicina, y la mutación de la subunidad 50S, confiere resistencia frente a tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos (16).
- Alteración en las barreras de permeabilidad: a nivel de la membrana celular, ciertos antibióticos deben ingresar al microorganismo a través de la membrana, dentro de los mecanismos de resistencia antimicrobiana, se pueden producir alteraciones estructurales a nivel de ésta membrana celular, que influyen en la permeabilidad, provocando dificultad o imposibilidad de los antibióticos de ingresar en el microorganismo y ejercer su efecto antimicrobiano. Además

pueden producir y/o acelerar mecanismos que depuran el antibiótico y lo eliminan del microorganismo, sin que puedan producir su efecto antimicrobiano (14, 17).

2.3.MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EVITAR LA RESISTENCIA BACTERIANA

Debido a que los microorganismos resistentes se están incrementando, se ha visto necesario crear y buscar estrategias para minimizar el efecto de la resistencia bacteriana. Dentro de estas medidas, se encuentra el uso racional de antibióticos, el uso de agentes antimicrobianos y su prescripción basada en evidencia, establecer programas de vigilancia y detección de cepas resistentes, desarrollo de mejores técnicas para determinar sensibilidad antimicrobiana, control de infecciones intrahospitalarias y difundir y controlar medidas de higiene que pueden disminuir la difusión de infecciones nosocomiales. Con estas medidas, se está intentando disminuir el número de cepas resistentes, así como descubrir nuevas moléculas antibióticas, que nos permitan actuar frente a las infecciones nosocomiales, infecciones producidas por microorganismos multirresistentes y disminuir la morbimortalidad producida por los procesos infecciosos a nivel mundial (18).

III. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

1. A nivel local

No se encontraron.

2. A nivel nacional

2.1. Autor:

Roberto Shimabuku, Pablo Velásquez, Janet Yábar, Rito Zerpa, Guillermo Arribasplata, Sylvia Fernández, Víctor Sánchez, Nancy Olivares

Título:

ETIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS INFECCIONES NEONATALES

Resumen:

OBJETIVO: Determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de historias clínicas del Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño (Lima, Perú) y resultados de cultivos positivos y antibiogramas, desde junio de 1999 hasta mayo de 2002.

RESULTADOS: Durante el periodo de estudio hubo 94 pacientes con sepsis confirmada; de ellos se obtuvo 161 muestras (sangre, orina, catéteres EV, entre otras). Los gérmenes más frecuentes fueron: *Staphylococcus Epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus Aureus* (12%), *Klebsiella sp* (10%), *Alcaligenes fecalis* (4,6%), *Acinetobacter sp* (4%) y *Pseudomonas Aeruginosa* (4%). *S. Epidermidis* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 90% a Cefotaxima, 50% a Amikacina y ampicilina y 37% a Oxacilina. *Klebsiella* mostró sensibilidad de 100% a Ciprofloxacino e Imipenem, 44% a Ceftriaxona, 20% a Ceftazidima y 14% a ampicilina; la

resistencia a Amikacina fue del 100%. *S. Aureus* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 57% a Cefotaxima y 33% a Oxacilina.

CONCLUSIONES: Las bacterias gram positivas son las más frecuentes como causa de sepsis neonatal. In vitro, los gérmenes más frecuentes muestran resistencia mayor de 50% a ampicilina y Amikacina; y vancomicina es el antibiótico al cual muestran mayor susceptibilidad las especies de *Staphylococcus*.

Palabras clave: Sepsis; resistencia microbiana a las drogas; recién nacido; infecciones bacterianas gram positivas.

Cita en Vancouver:

Roberto Shimabuku, Pablo Velásquez, Janet Yábar, Rito Zerpa, Guillermo Arribasplata, Sylvia Fernández, Víctor Sánchez, Nancy Olivares. Etiología Y Susceptibilidad Antimicrobiana De Las Infecciones Neonatales. UNMSM. 2004.

3. A nivel internacional

3.1. Autor:

Dr. Juan Carlos Lona Reyes, Dr. Miguel Ángel Verdugo Robles, Dr. René Oswaldo Pérez Ramírez, Dr. J. Jesús Pérez Molina, Lic. Elba Patricia Ascencio Esparza y Dra. Edith Adriana Benítez Vázquez

Título:

Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal

Resumen:

Introducción. La sepsis neonatal es una de las principales causas de muerte en recién nacidos. El tratamiento antimicrobiano empírico se sustenta en información epidemiológica y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. El objetivo del estudio fue describir los agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en recién nacidos con sepsis temprana (SNTe) o tardía (SNTa) de una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal.

Métodos. Estudio transversal realizado en un hospital de concentración del occidente de México. Se determinó la resistencia antimicrobiana de los gérmenes aislados en sangre o líquido cefalorraquídeo de pacientes con SNTe o SNTa nosocomial.

Resultados. Se aislaron bacterias o levaduras en 235 cultivos de 67 eventos de SNTe y 166 eventos de SNTa. Del total de aislamientos, las bacterias más frecuentes fueron enterobacterias (51,5%), seguidas de *Streptococcus spp.* en SNTe y *Staphylococcus spp.* en SNTa. En cuanto a las enterobacterias de adquisición nosocomial, el 40% fueron productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. En especies de *Staphylococcus*, la resistencia a Oxacilina se registró en el 65,5%. En las enterobacterias (n: 121), la frecuencia de resistencia a Amikacina, Piperacilina/Tazobactam y Meropenem fue menor del 3%. En bacterias no fermentadoras, no se observó resistencia a Amikacina, Ciprofloxacino y Cefepime; sin embargo, el número de aislamientos fue escaso.

Conclusiones. Las bacterias identificadas con mayor frecuencia en SNTe fueron enterobacterias (67,6%) y *Streptococcus spp.* (17,6%), mientras que, en SNTa, fueron enterobacterias (44,9%) y *Staphylococcus spp.* (34,7%). El 40% de las enterobacterias de adquisición nosocomial fueron productoras de beta-lactamasas de espectro extendido y el 65,5% de *Staphylococcus spp.* mostraron resistencia a Oxacilina.

Palabras clave: Sepsis neonatal temprana; Sepsis neonatal tardía; Resistencia a medicamentos.

Cita en Vancouver:

Lona Reyes Juan Carlos, Verdugo Robles Miguel Ángel, Pérez Ramírez René Oswaldo, Pérez Molina J. Jesús, Ascencio Esparza Elba Patricia, Benítez Vázquez Edith Adriana. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2015 Ago [citado 2018 Ene 07]; 113(4): 317-323. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752015000400007&lng=es. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.317>.

3.2. Autor:

Mauricio Hernández Carrillo, Juan Pablo Revelo Motta, Paola Andrea Posada España, Paola Andrea Benavidez Solarte, Sindy Vanessa Ramírez Serrato, Camilo Andrés Benítez Soto, Diana Arboleda Flórez

Título:

Prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos en una UCI neonatal de Nariño, Colombia

Resumen:

Antecedentes. La resistencia bacteriana es el fenómeno por el cual una bacteria adquiere la capacidad de ser inmune frente a la acción de un antimicrobiano al que anteriormente era sensible. Es un problema que viene creciendo rápido y constante y es de gran preocupación a nivel mundial. Objetivo. Establecer la prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos en una unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de un hospital de Nariño, Colombia. Materiales y métodos. Se analizaron 181 datos de pacientes hospitalizados en una UCIN durante el año 2011, de manera observacional y retrospectiva, en la que se recopiló la información consignada en una base de datos. El procesamiento estadístico se realizó en Epi Info 5.0 y la elaboración de las tablas y gráficos se complementó con Microsoft Excel. Investigación sin riesgo, Artículo 11 de Resolución N° 8430 de 1993. Resultados. La bacteria hallada con mayor frecuencia fue *Staphylococcus Epidermidis* presentando una resistencia del 100% al ácido nalidíxico, cefradina, metronidazol y nitrofurantoina. Se encontró que el metronidazol fue el antibiótico que presentó mayor resistencia con un porcentaje de 95,9%, seguido de Oxacilina con 91% y amoxicilina con 77,8%. Discusión. La efectividad de antibióticos utilizados a nivel intrahospitalario ha disminuido por abuso y errores médicos en la administración de estos, encontrando bacterias muy frecuentes en este medio con niveles de resistencia altos y de difícil tratamiento.

Palabras clave: Antibacterianos, Catéteres, Hospitalización, Infecciones bacterianas, Infección hospitalaria, Resistencia a medicamentos, Unidades de cuidado intensivo neonatal.

Cita en Vancouver:

Hernández M, Revelo JP , Posada PA, Benavidez PA, Ramírez SV, Benítez CA, Arboleda D. Prevalencia de resistencia bacteriana a los antibióticos en una UCI neonatal de Nariño, Colombia. Rev Colomb Salud Libre, 2015; 10 (1): 16-25



4. Objetivos

4.1. General

Identificar el mapa microbiológico en hemocultivos en los pacientes con sepsis en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017.

4.2. Específicos

- 1) Describir la prevalencia de sepsis neonatal con hemocultivo positivo en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017.
- 2) Identificar el germen más frecuente en sepsis neonatal precoz en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017.
- 3) Identificar el germen más frecuente en sepsis neonatal tardía en recién nacidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2012 – 2017.



5. Hipótesis

Nula: No existe resistencia antimicrobiana en hemocultivos en recién nacidos con sepsis neonatal del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de la ciudad de Arequipa – Perú en los años 2012 – 2017.

Alternativa: Sí existe resistencia antimicrobiana en hemocultivos en recién nacidos con sepsis neonatal del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo de la ciudad de Arequipa – Perú en los años 2012 – 2017.



IV. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

6. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: Observación Documental.

Instrumentos: Ficha de toma de datos, Historias clínicas.

Materiales: Papel, lapicero, tinta de impresora, impresora, computador, Microsoft Office.

7. Campo de verificación

7.1. Ubicación espacial: Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

7.2. Ubicación temporal: 2012 - 2017.

7.3. Unidades de estudio: Recién Nacidos.

7.4. Población: Todos los Recién Nacidos atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

Muestra: Recién Nacidos en el periodo 2012 - 2017

Criterios de inclusión: Historias completas de recién nacidos con hemocultivo positivo

Criterios de exclusión: Historias incompletas
Niños con anomalías congénitas
Niños nacidos de madres diabéticas

8. Estrategia de Recolección de datos

8.1. Organización

Se presentará el proyecto de tesis completo a la Facultad de Medicina Humana de la UCSM, se solicitará permiso al comité de ética, y se solicitará permiso a la oficina de archivo del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo para proceder al respectivo registro y revisión de historias clínicas completas de los Recién Nacidos, atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

8.2. Recursos

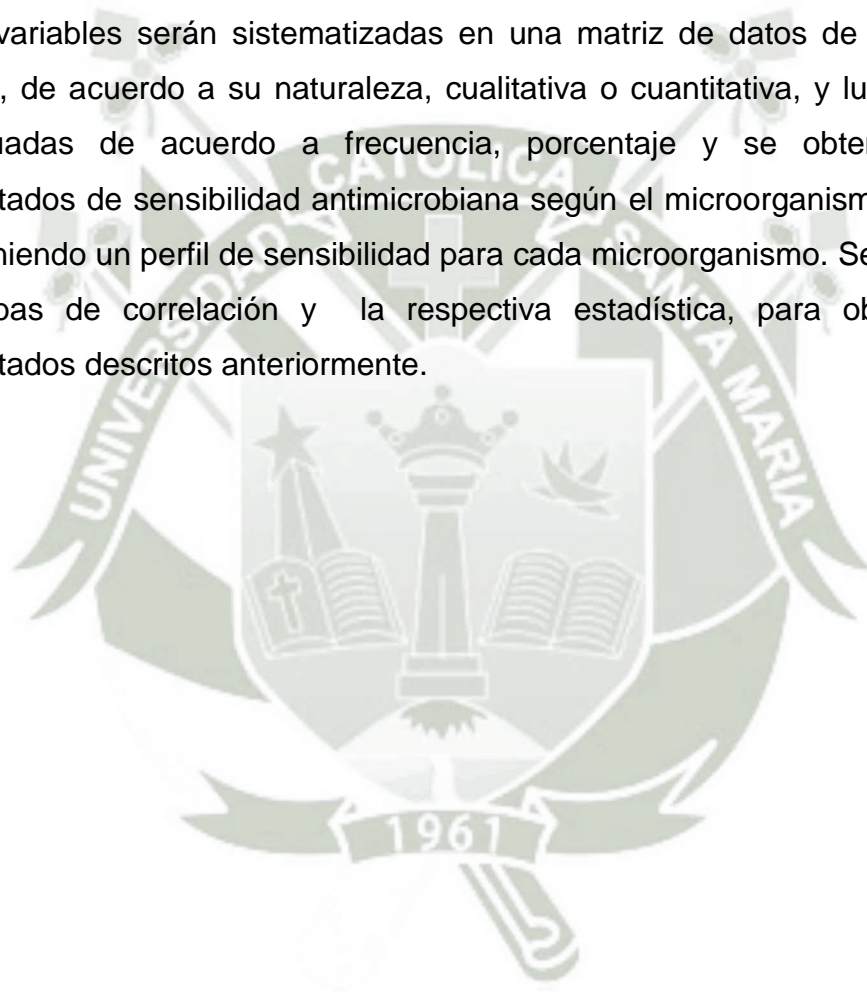
a) Humanos

Investigador, asesor, estadístico

8.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Las variables serán sistematizadas en una matriz de datos de MS Excel 2010, de acuerdo a su naturaleza, cualitativa o cuantitativa, y luego serán evaluadas de acuerdo a frecuencia, porcentaje y se obtendrán los resultados de sensibilidad antimicrobiana según el microorganismo aislado, obteniendo un perfil de sensibilidad para cada microorganismo. Se utilizarán pruebas de correlación y la respectiva estadística, para obtener los resultados descritos anteriormente.



9. Cronograma de Trabajo

Tiempo en meses	Año							
	2017					2018		
	Enero a abril	Mayo a julio	Agosto a octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Búsqueda bibliográfica de problema de investigación								
Sistematización de bibliografía sobre sepsis neonatal y sensibilidad antimicrobiana								
Redacción de proyecto								
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis								
Dictamen de comité de ética de investigación								
Ejecución de proyecto								
Recolección de datos								
Estructuración de resultados								
Informe final								

Fecha de inicio: enero 2017

Fecha probable de término: marzo 2018

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aparicio AR, Fernández AI. Sepsis del recién nacido. 2008.
2. Cotallo GDC, Fernández AI. Protocolos de Neonatología Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. 2006;46:125–34.
3. Guerrero C. Sepsis neonatal. 2009;XXI:57–68.
4. Guías Clínicas del Departamento de Neonatología. Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. Instituto Nacional de Salud de Mexico. 2011.
5. HOYOS-ORREGO, A, RIVERA-RIVERA, O, HOYOS-POSADA, C, MESA-RESTREPO, C, ALFARO-VELASQUEZ, JM. Características clínicas, epidemiológicas y de susceptibilidad a los antibióticos en casos de bacteriemia por *Klebsiella Pneumoniae* en neonatos. CES Medicina [Internet]. 2007;21(2):31-39. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261121001004>
6. Guía de práctica clínica Recién nacido: sepsis neonatal temprana. Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia. 2013.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Sepsis Neonatal, Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2015.80p.
8. Romero MC. Mesa Redonda: Diagnóstico clínico en Pediatría Marcadores biológicos de infección neonatal. 2011;51:114–7.
9. Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica*, 31(2), 358–363.
10. Silveira RDC, Soibelman R. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. 2010;22(3):280–90.
11. Sastre JL, Aparicio AR, Colomer BF. Tratamiento de la sepsis neonatal vertical. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal. 2011 (1):18–20.
12. Guía de Práctica Clínica Sepsis Neonatal. Gerencia Red Asistencial Arequipa – EsSalud. 2010

13. Perez-Cano, H., Robles-Contreras, A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Centro de Investigación Biomédica, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P. Md 2013. 2013;4(4):186–91.
14. Fuchs A, Bielicki J, Mathur S, Sharland M, Anker JN Van Den. Antibiotic Use for Sepsis in Neonates and Children: 2016 Evidence Update. 2016;
15. Tafur D, Villegas V. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. 2008;
16. Vignoli R, Seija V. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. 2008 (1):649–62.
17. Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. World Health Organization. 2014.
18. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. 2010;74(3):417–33.

