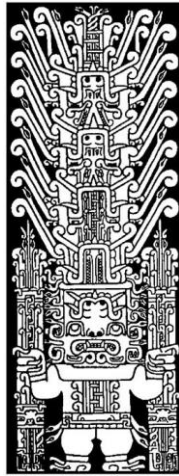


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL
FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS



SEPSIS NEONATAL DE INICIO TEMPRANO EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA -
PERÚ 2017: UN ESTUDIO DESCRIPTIVO

Early-onset neonatal sepsis in a public hospital in Lima – Perú 2017: a descriptive study

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

CARLOS RAMIRO LLATAS VEGAS

ASESORA

DRA ROSA MARÍA VELASCO VALDERAS

LIMA – PERÚ

2018

A mi querida madre, Fany Vegas Valdiviezo

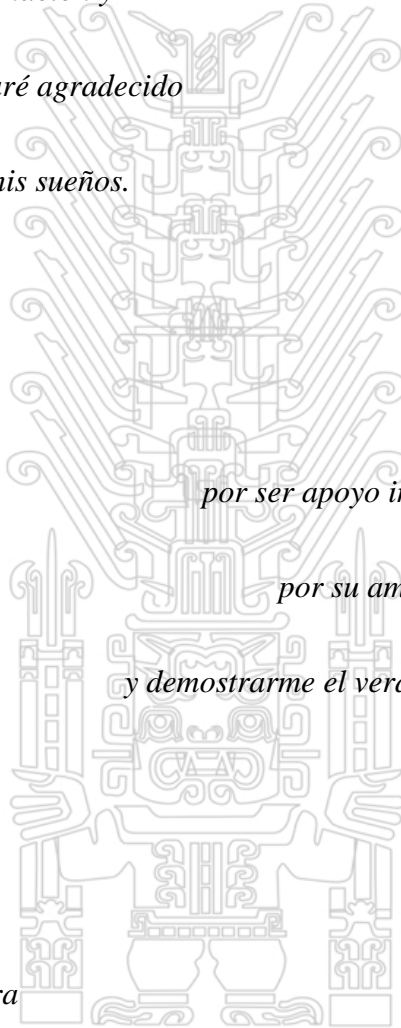
por su amor incondicional, su confianza, por

el apoyo desde el inicio hasta este momento,

por ser ejemplo de fuerza, determinación y

superación, a la cual siempre estaré agradecido

por permitirme llegar a cumplir mis sueños.



A José Antonio Clavo Delgado,

por ser apoyo importante durante toda mi vida,

por su amor a ciegas, por sus enseñanzas

y demostrarme el verdadero significado de ser padre.

A mi segunda madre, mi tía Aurora

por quererme sin condición, por cuidarme,

y estar siempre presente cuando la necesité.

A mis abuelos, Elvira y Joaquín

que a pesar de no estar junto a ellos

sé que siempre estoy en sus pensamientos.



A mis tías, Soledad, Johana, Teresa, Rosa, Elvira

por el apoyo incondicional y desinteresado

brindado a mi madre o a mi persona.

Mi reconocido agradecimiento al Dr. Luis Florian

Tutaya y a la Dra. Lizeth Cuba Valencia

quienes me apoyaron en la realización de la presente tesis.

INDICE

RESUMEN	I
ABSTRACT	II
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	36



RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia, etiología, espectro antimicrobiano y características epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017. **Materiales y métodos:** Estudio de diseño observacional, alcance descriptivo tipo transversal y retrospectivo realizado en recién nacidos dados de alta y/o fallecen bajo el diagnóstico de sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017. **Resultados:** Se registraron 3086 nacimientos, pero solo se incluyeron 149 neonatos que cumplían criterios de inclusión y exclusión, se determinó que la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano fue de 48.3 por cada 1000 nacidos vivos; sin embargo, la sepsis neonatal confirmada de inicio temprano fue de 2.91 por cada 1000 nacidos vivos. Los principales agentes etiológicos fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* (55.5%), *Staphylococcus hominis* (33.4%) y *Enterococcus spp.* (11.1%). El *Staphylococcus coagulasa negativo* fue resistente en 100% a los betalactámicos, de igual forma el *Staphylococcus hominis*; sin embargo, demostraron elevada sensibilidad a la Vancomicina, Teicoplanina y Linezolid. La gran mayoría de neonatos fueron de sexo masculino, con un peso adecuado, a término, adecuados para la edad gestacional y fueron dados de alta. **Conclusiones:** La incidencia de sepsis neonatal temprana fue de 48.3 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que la incidencia de sepsis neonatal confirmada fue de 2.91 por cada 1000 nacidos vivos; el cultivo principalmente hallado fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* cuyo tratamiento de elección es la Vancomicina. **Palabras clave:** sepsis neonatal temprana, sepsis neonatal confirmada temprana, hemocultivo, espectro antimicrobiano.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence, etiology, antimicrobial spectrum and epidemiological characteristics in patients diagnosed with early-onset neonatal sepsis at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza during 2017. **Materials and methods:** Observational design study, cross-sectional descriptive and retrospective conducted in newborns with a diagnosis of neonatal sepsis discharge in the Neonatal Service of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza during 2017. **Results:** 3086 births were recorded, but only 149 infants who reached the inclusion and exclusion criteria were included, it was determined that the incidence of neonatal early onset sepsis was 48.3 per 1000 live births; however, confirmed neonatal early onset sepsis was 2.91 per 1,000 live births. *Staphylococcus coagulase negative* (55.5%) was the main pathogen found, followed by *Staphylococcus hominis* (33.4%) and *Enterococcus spp.* (11.1%). Negative coagulase *Staphylococcus* was 100% resistant to beta-lactams, as was *Staphylococcus hominis*; however, they showed high sensitivity to Vancomycin, Teicoplanin and Linezolid. More than the half of neonates were male, with an adequate weight, at term, suitable for gestational age and were discharged. **Conclusions:** The incidence of early onset sepsis was 48.3 per 1000 live births, while the incidence of confirmed neonatal sepsis was 2.91 per 1000 live births; we mainly found the coagulase negative *Staphylococcus* in cultures whose treatment of choice is Vancomycin. **Key words:** early onset sepsis, early-confirmed neonatal sepsis, blood culture, antimicrobial spectrum.

Introducción

La sepsis neonatal es un problema a nivel mundial, debido a ser una de las principales causas de morbi-mortalidad en pacientes de este grupo etario (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

En Estados Unidos de Norteamérica se calcula que la incidencia de sepsis neonatal temprana es de 1-2 por cada 1000 nacidos vivos (Puopolo, 2008, p. 571) mientras que en países en vía de desarrollo esta estimación es aproximadamente de 2.2-9.8 por cada mil nacidos vivos (Ganatra, Stoll, & Zaidi, 2010, p. 503). En Perú, especialmente en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza se ha calculado la incidencia de sepsis neonatal en 2.6 casos por cada 1000 nacidos vivos (Vela, 2017, p. 5).

A nivel mundial se estima que la muerte neonatal para el 2016 es de 18.6 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en Latinoamérica el valor disminuye a 9.16 por cada 1000 nacidos vivos; en Perú se observa un descenso en el número de muertes neonatales en los últimos 10 años, abarcando desde un 20.6 por cada 1000 nacidos vivos en 1996 llegando hasta 7.5 por cada 1000 nacidos vivos en el 2016 (Hug, Sharrow, & You, 2017, p. 31). Durante el 2017 se ha registrado en el Perú un total de 3121 muertes neonatales, sin tener en cuenta dentro de estas el subregistro que existe en el interior del país; el departamento de Lima engloba el 22.5% del total de defunciones, siendo el lugar donde se congrega la mayor cantidad de muertes (Centro Nacional de Epidemiología, 2017, p. 1657).

Se define sepsis neonatal como la “infección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico asociado a cambios hemodinámicos asociado a cualquier otra manifestación clínica, que conllevan a una morbi-mortalidad del recién nacido en sus primeros 28 días de vida”, esta infección se puede presentar dentro del torrente sanguíneo o estar presente en el líquido cefalorraquídeo (LCR); sin embargo, a pesar que no se cuente con un hemocultivo o cultivo en LCR positivo, se puede

considerar sepsis neonatal si el paciente presenta clínica característica (anexo 1), asociado a alteraciones en los análisis de laboratorio, esto debido a las citoquinas proinflamatorias que conllevan en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (anexo 2) (Ganatra et al., 2010, p. 501; Piantino, Schreiber, Alexander, & Hageman, 2013, pp. 295-296; Shane et al., 2017, p. 1770).

La sepsis neonatal temprana es considerada como la presencia de microorganismos en el torrente sanguíneo o en el LCR dentro de las 48-72 primeras horas de vida del recién nacido (Bedford Russell, 2015, p. 271).

Se conoce que la fisiopatología de la sepsis neonatal de inicio temprano ocurre dentro del útero, por vía trasplacentaria o mediante el ascenso de bacterias del conducto vaginal asociado a la ruptura de membranas ovulares. Adicionalmente el neonato se puede contaminar durante su pasaje por el canal del parto, al estar este colonizado con bacterias aeróbicas, anaeróbicas, virus u hongos (Shane et al., 2017, p. 1771).

La principal causa de sepsis neonatal de inicio temprano en recién nacidos a término es el *Streptococcus agalactiae* (GBS) con 0.41 por cada 1000 nacidos vivos (Stoll et al., 2011, p. 819; Verani, McGee, & Schrag, 2010, p. 1) mientras que en recién nacidos pretérmino es considerado como principal causa la *Escherichia coli* con 0.28 por cada 1000 nacidos vivos (Stoll et al., 2011, p. 820). En menor frecuencia se observa *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, y enterobacterias gram negativas (Shane et al., 2017, p. 1772); en relación a los hongos podemos observar *Candida spp*, la cual es causante de rash eritematoso cutáneo (Barton et al., 2017, pp. 925-927; Kaufman, Coggins, Zanelli, & Weitkamp, 2017, pp. 1388-1389).

Al analizar los factores de riesgo se obtienen dos grandes grupos; en primer lugar, los neonatales, dentro de ellos los dos principales son la prematuridad y/o el bajo peso al nacer, al presentarse ambos en un neonato, se estima que tiene 3-10 veces más probabilidades de infección que un neonato a término con peso adecuado (Shane et al., 2017, p. 1772). Asociado a estos dos factores de riesgo, es conocido además que las concentraciones séricas bajas de 25-hidroxivitamina D tanto en la madre como en el neonato está asociado a sepsis neonatal de inicio temprano (Cetinkaya et al., 2015, p. 44). Dentro de los factores de riesgo maternos podemos observar como los más importantes la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, infecciones del tracto urinario (Bedford Russell, 2015, p. 271; Shane et al., 2017, p. 1773).

El gold standard para el diagnóstico de sepsis neonatal de inicio temprano sigue siendo el cultivo positivo (Ganatra et al., 2010, p. 507); sin embargo, en la mayoría de ocasiones se obtiene resultados negativos a pesar de que los neonatos presenta clínica sugerente de infección (anexo 1) (Thaver & Zaidi, 2009, p. S5). Se recomienda obtener de 0.5-1ml de hemocultivo tomado de 2 sitios diferentes para ser analizados (Bedford Russell, 2015, p. 273). Adicionalmente al criterio microbiológico y clínico, se puede diagnosticar sepsis neonatal de inicio temprano utilizando la división entre los neutrófilos inmaduros y el recuento total de neutrófilos (I/T^2) al obtener un resultado >0.02 sugiere la presencia de infección (Newman, Draper, Puopolo, Wi, & Escobar, 2014, p. 802).

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

M.S. Hammoud et al (Hammoud et al., 2017, pp. 11-15), en su trabajo titulado “*Culture-proven early-onset neonatal sepsis in Arab states in the Gulf region: two-year prospective study*” realizado en los Estados Árabes, durante los años 2013-2015, con el objetivo de determinar la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano, además de describir los principales organismos causantes e

investigar la sensibilidad y resistencia a los antibióticos. Material y método: Nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo de corte transversal. La población estuvo conformada por neonatos nacidos en hospitales de la zona antes mencionada (Al Sabah Maternity Hospital en Kuwait, Dubai Hospital, el Tawam Hospital en los Emiratos Árabes Unidos, King Abdulaziz Hospital y el Maternity and Children's Hospital en Arabia Saudita). El universo en total fue de 67474 nacidos vivos. Como resultado se presentaron 102 casos de sepsis de inicio temprano, con una incidencia acumulada de 1.5 por 1000 nacidos vivos (IC: 1.2-1.8, 95%) además la causa más frecuente fue debido a *Streptococcus del grupo B* (60%) seguido de *Escherichia coli* (13%). Todos los *Streptococcus del grupo B* a los que fueron sometidos a prueba de sensibilidad - resistencia a antibióticos (48/61) fueron sensibles a ampicilina; respecto a *E. coli*, se sometieron a sensibilidad - resistencia a antibióticos 12/13, los cuales todos resultaron sensibles a gentamicina/ amikacina, pero 10 de estos resultaron resistentes a ampicilina. El estudio concluye que la incidencia de sepsis neonatal temprana y los organismos causantes de esta son similares a los que se hallan en países desarrollados antes de la era de la profilaxis antibiótica intraparto.

Schrag SJ et al (Schrag et al., 2016) en su trabajo "*Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014*" realizado en Estados Unidos durante el 2005-2014, con el objetivo de hallar los patógenos causantes de la sepsis de inicio temprano durante este periodo de tiempo. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo de corte transversal. La población estuvo conformada por neonatos que nacieron dentro de los 208 hospitales incluidos en el estudio dentro del territorio de Estados Unidos. Como resultados se contabilizaron 1484 recién nacidos, dentro de estos, en 532 se halló *Streptococcus del grupo B*, seguido de 368 casos de *Escherichia coli* y 280 casos de *Streptococcus viridans*. El estudio concluye que la estrategia para la prevención de *Streptococcus del grupo B* ha dado resultados; sin embargo, necesitan realizar una mayor vigilancia a la *Escherichia coli*.

Agarwal, R et al (Agarwal & Sankar, 2016, pp. e752-e760) en su trabajo titulado “*Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study*” realizado en Delhi, India durante 2011-2014, con el objetivo de reportar información sobre la incidencia, tipo de microorganismos y su resistencia antibiótica en 3 hospitales de Delhi, India. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método cohorte descriptiva de corte transversal. La población estuvo conformada por neonatos que nacieron durante el 18 de julio del 2011 al 28 de febrero del 2014 con criterios de sepsis. Como resultado se hallaron 1980 neonatos con cultivos positivos siendo una incidencia de 6.2% (5.8-6.6); se contabilizó que 1351(83%) de episodios se produjeron dentro de los primeras 72h de vida. Además que 645/1005 (64%) fueron bacterias gram negativas entre ellas: *Acinetobacter spp* (22%), *Klebsiella spp* (17%) y *Escherichia coli* (14%). Se observó una alta multidrogo resistencia en *Acinetobacter spp* (181/222, 82%), *Klebsiella spp* (91/169, 54%) y *Escherichia coli* (52/137, 38%). La resistencia a meticilina de los *Staphylococcus coagulasa negativo* fue del 61% (85/140) y del 38% (43/114) de los aislado de *Staphylococcus aureus*. El estudio concluye que la alta incidencia de sepsis y de resistencia a fármacos necesita ser tratados mediante la prevención de la patogénesis de la sepsis neonatal temprana.

ANTECEDENTES LATINOAMÉRICA

Freitas F.T, et al (Freitas & Romero, 2017, pp. 92-97) en su comunicación breve “*Early-onset neonatal sepsis and the implementation of group B Streptococcus prophylaxis in a Brazilian maternity hospital: a descriptive study*” realizado en Brasil durante el 2012-2013, 2014-2015, con el objetivo de describir la epidemiología de la sepsis de inicio temprano en un hospital de Brasilia. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo de corte transversal. La población estuvo conformada por neonatos nacidos en la maternidad de Brasilia. Como resultado

se contabilizaron 13627 nacidos vivos, de los cuales 26 presentaron sepsis de inicio temprano, se

evidenció una incidencia de 1.7 por 1000 nacidos vivos (IC: 1.3-2.8, 95%). En cultivaron en mayor proporción *Streptococcus de grupo B*, seguido de *Escherichia coli*. El estudio concluye que a pesar que la reducción de sepsis neonatal de inicio temprano no fue significativa, la colonización de *Streptococcus del grupo B* entre mujeres embarazadas fue elevado, además que no se reportó casos de *Streptococcus del grupo B* en neonatos después de la implementación de guías clínica de prevención.

Lona Reyes JC, et al (Lona Reyes et al., 2015, pp. 317-323) en su artículo original “Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal” realizado en México durante 2013-2014 con el objetivo de describir los agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en recién nacidos con sepsis temprana o tardía de una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo de corte transversal. La población estuvo compuesta por neonatos nacidos en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México. Como resultado se aislaron 67 muestras, de las cuales el microorganismo más frecuente fue las enterobacterias (67.6%) seguidas de *Streptococcus spp* (17.6%); además, el 40% de las primeras fueron betalactamasas de espectro extendido. El estudio concluye que los microorganismos en mayor frecuencia en sepsis neonatal de inicio temprano fueron enterobacterias (67.6%) y *Streptococcus spp* (17.6%).

Pérez R O, et al (Pérez et al., 2015, pp. 447-452) en su artículo original “Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México” realizado en México durante 2013-2014 con el objetivo de describir la epidemiología de la sepsis de inicio temprano en los recién nacidos de dicho hospital. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo de corte transversal. La población estuvo compuesta por todos los

recién nacidos del hospital sede del estudio. Como resultado la sepsis de inicio temprano presentó

una incidencia de 4.7 x 1000 nacidos vivos, el 72% de los patógenos encontrados fueron gram negativos, en su mayoría enterobacterias, seguido por *Staphylococcus*. El estudio concluye que la incidencia de sepsis neonatal temprana y los agentes bacterianos fueron similares a los reportados en países en vía de desarrollo. Además hallaron que la edad materna ≤ 15 años, la ruptura de membranas $>18h$, la presencia de fiebre en la madre durante el parto, la edad gestacional <37 semanas y el peso al nacimiento $\leq 2500g$ incrementan significativamente el riesgo de sepsis.

ANTECEDENTES PERÚ

Alvarado-Gamarra G, et al (Alvarado-Gamarra, Alcalá-Marcos, Abarca-Alfaro, & Bao-Castro, 2016, pp. 74-82) en su artículo original “Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú” realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante 2011-2012 con el objetivo de describir las características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada. Además, determinar su incidencia y mortalidad. Material y método: nivel aplicativo tipo cuantitativo, método descriptivo de corte longitudinal. La población estuvo compuesta por neonatos con diagnóstico de sepsis probable atendidos en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del HNAL, a los cuales se les inició seguimiento. Como resultado la incidencia de sepsis confirmada fue 4.1 por cada 1000 nacidos vivos (IC: 2.7-5.5, 95%); el microorganismo aislado en mayor proporción fue el *Staphylococcus* coagulasa negativo, seguido por el *Staphylococcus*; estos dos presentaron una elevada resistencia a oxacilina (90% y 66.6% respectivamente). El estudio concluye que existe una elevada incidencia de sepsis confirmada y una elevada tasa de letalidad. La terapéutica administrada no estuvo acorde con el perfil microbiológico.

Shimabuku R, et al (Shimabuku et al., 2004, pp. 19-24) en su artículo original “Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales” realizado en Instituto de Salud del

Niño durante 1999-2002 con el objetivo de determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana. Material y método: nivel aplicativo tipo cuantitativo, método descriptivo de corte longitudinal. La población estuvo compuesta por pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología. Como resultado se hallaron 94 pacientes con sepsis confirmada, los gérmenes más frecuentes fueron *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella sp* (10%) estos gérmenes presentan una resistencia >50% a ampicilina y amikacina. El estudio concluye que el principal agente etiológico causante de sepsis neonatal son microorganismos gram positivos. *In vitro*, se demuestra que los microorganismos en su mayoría desarrollaron resistencia mayor de 50% a amikacina además de la ampicilina; adicionalmente se determinó que el *Staphylococcus* desarrolló mayor sensibilidad a la vancomicina.

Gonzales, I L (González Saravia, 2013, pp. 1-56) en su tesis titulada “Agentes etiológicos de sepsis neonatal bacteriana y patrón de sensibilidad antimicrobiana en el Servicio de Neonatología del Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray 2007 – 2012” realizado en el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray durante el 2013 con el objetivo de determinar los agentes etiológicos de sepsis neonatal bacteriana además del patrón de sensibilidad. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo, transversal y retrospectivo. La población estuvo compuesta por neonatos con diagnóstico de egreso sepsis neonatal bacteriana. Como resultado la población estuvo compuesta de 245 neonatos de los cuales solo se hallaron 12 hemocultivos que corresponden a sepsis neonatal temprana (0.14%), cuya especie más frecuente fue el *Staphylococcus epidermidis*, seguido de *Klebsiella sp*. El estudio concluye que el *Staphylococcus epidermidis* constituye la principal causa de sepsis neonatal, además de poseer una amplia resistencia a betalactámicos, preservando sensibilidad a Vancomicina.

García Rosario, GA (García Rosario, 2013, pp. 1-56) en su tesis titulada “Características clínico - epidemiológicas de los recién nacidos a término con sepsis neonatal temprana en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2006-2011” publicada en el 2013, cuyo objetivo fue determinar las características clínico – epidemiológicas de la sepsis neonatal de inicio temprano en neonatos a término durante el periodo mencionado. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo, transversal y retrospectivo. La población estuvo compuesta por historias clínicas de recién nacidos a término con diagnóstico de egreso sepsis neonatal que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo enero 2006 a diciembre 2011. Como resultado obtiene una población de 88 neonatos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, de este grupo en solo 16 se encontraron cultivos positivos siendo una incidencia de 0.16 por cada 1000 nacidos vivos. Los microorganismos hallados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus epidermidis* (50%), *Enterobacter cloacae* (31.3%), *Staphylococcus aureus* (12.5%) y *Escherichia coli* (6.2%). El estudio concluye que la presencia de líquido amniótico meconial, la fiebre, la PCR y el hemocultivo para *Staphylococcus epidermidis* fueron las característica clínico – epidemiológicas más frecuentes en neonatos a término con sepsis temprana.

Quispe Márquez, JC (Quispe Márquez, 2017, pp. 1-79) en su tesis titulada “Características clínico- epidemiológicas de recién nacidos con sepsis en el Servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara EsSalud Arequipa - Perú 2013-2016” publicada el 2017, cuyo objetivo fue determinar las características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo, transversal y retrospectivo. La población estuvo compuesta por el total de historias clínicas con el diagnóstico de sepsis neonatal durante el periodo de 2013 a 2016. Se obtiene una población de 90 neonatos con diagnóstico de sepsis de un total de

13210 nacidos vivos, teniendo la sepsis neonatal de inicio temprano una incidencia de 5.98 por

cada 1000 nacidos vivos. El estudio concluye que la sepsis neonatal tiene una frecuencia de 0.68%, siendo el *Staphylococcus epidermidis* el microorganismo aislado en mayor frecuencia, cuya sensibilidad fue favorable para Vancomicina.

Vela, FM (Vela, 2017, pp. 1-44) en sus tesis titulada “Etiología y susceptibilidad antibiótica de la sepsis neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2010–2015”, cuyo objetivo fue identificar la etiología y susceptibilidad antibiótica de los microorganismos aislados en hemocultivo de los pacientes con sepsis neonatal confirmada internados en el Hospital Nacional “Arzobispo Loayza” durante los años 2010, 2011, 2012 y 2015. Material y método: nivel aplicativo, tipo cuantitativo, método descriptivo, transversal y retrospectivo. La población estuvo compuesta por neonatos con sepsis confirmada por cultivos. Como resultado obtuvo una población de 41 neonatos que representan un incidencia de 2.6 casos por cada 1000 nacidos vivos. El principal agente hallado fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* (56%) que fue resistente a penicilinas (100%), oxacilina (90%), gentamicina (85%) y sensible a vancomicina (100%); seguido por *Klebsiella pneumoniae* (9.76%) que fueron cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido.

PROBLEMAS A INVESTIGAR

- ¿Cuál es la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017?
- ¿Cuáles son los principales agentes causantes de la sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017?

- ¿Cuáles son los antimicrobianos sensibles o resistentes de los agentes causantes de la sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017?
- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los neonatos con sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017?

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL**
 - Determinar la incidencia de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2017.
- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**
 - Determinar los microorganismos etiológicos de sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2017.
 - Determinar la resistencia y sensibilidad de los agentes etiológicos de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2017.
 - Determinar las características epidemiológicas de los neonatos con sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2017.

Materiales y Métodos

TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Según tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información: retrospectivo
- Según el periodo y secuencia del estudio: transversal
- Según análisis y alcance de resultados: observacional descriptivo

SEDE DE ESTUDIO

La presente investigación será realizada en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

UNIVERSO

Serán considerados dentro del universo de estudio todos los recién nacidos que hayan nacido durante el 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2017 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

MUESTRA

No se calculó un tamaño muestral, en el presente estudio se incluyó a todos los participantes de la población que cumplieran criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión:
 - Recién nacidos de cualquier edad gestacional.
 - Recién nacidos que hayan nacido entre el 1 de enero del 2017 y el 31 de diciembre del 2017.
 - Recién nacidos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal (probable o confirmada) que haya sido detectado dentro de las primeras 72 horas de vida.
 - Recién nacidos a los que se les haya realizado un hemocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo y/o hayan recibido antibioticoterapia dentro de las primeras 72 horas de vida, además que este cultivo haya sido analizado por el Departamento de

Microbiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, para mantener la homogeneidad de la muestra.

- Criterios de exclusión:
 - Recién nacidos que hayan nacido en un ambiente extra hospitalario y fueran referido al Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
 - Recién nacidos que solo tengan cultivo positivo de orina.
 - Recién nacidos que posean datos incoherentes en la ficha de recolección o que posean datos incompletos.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Neonato (MINSA, 2015, p. 11): Nacido vivo de una gestación, cuya edad abarca desde el momento de nacimiento hasta los 28 días de edad.
- Sepsis neonatal (Shane et al., 2017, p. 1770): Infección sistémica a causa bacteriana, fúngica o viral asociada a cambios hemodinámicos y manifestaciones clínicas (ver anexo 1).
- Sepsis neonatal probable (Zea-Vera, Turin, & Ochoa, 2014, pp. 362-363): Alteración de al menos 2 exámenes de laboratorio asociado a criterios clínicos de sepsis, presentando un cultivo negativo debido a la poca sensibilidad que posee este.
- Sepsis neonatal comprobada (Sastre & Solís, 2006, p. 525): Conjunto de signos y síntomas clínicos sugerentes de infección, asociados a cambios en los marcadores biológicos debido al proceso de sistema de respuesta inflamatoria sistémica añadido a un cultivo positivo (hemocultivo, cultivo de LCR).

- Sepsis neonatal temprana (Bedford Russell, 2015, p. 271): Sepsis que inicia dentro de las primeras 72 horas de vida del recién nacido.
- Sensibilidad a antibiótico (Quintana, 2013, p. 1690): Propiedad de una cepa bacteriana de ser inhibida en su crecimiento o destruida por la acción de un antibiótico.
- Resistencia a antibiótico (Quintana, 2013, p. 1690): Capacidad de una cepa (población bacteriana) de resistir a la acción de cierto antibiótico.
- Clasificación del recién nacido según su peso (MINSA, 2007, p. 22):
 - Peso normal: 2500 – 4000g
 - Bajo peso: 1500 - < 2500g
 - Muy bajo peso: 1000 - < 1500g
 - Extremadamente bajo peso: $\leq 1000g$
 - Macrosómico: $\geq 4000g$
- Clasificación del recién nacido según la edad gestacional al nacer (MINSA, 2007, p. 19; 2015, p. 12):
 - Recién nacido pre término: <37 semanas de gestación (< 259 días)
 - Recién nacido a término: desde las 37 a las 42 semanas de gestación completas (259 a 293 días)
 - Recién nacido pos término: >42 semanas de gestación (>293 días)
- Clasificación del recién nacido según su peso para la madurez estimada (Alarcón, Hering, & Toha, 2001, p. 1):
 - Adecuado para la edad gestacional (AEG): peso entre los percentiles 10-90 para la madurez estimada

- Grande para la edad gestacional (GEG): peso superior al percentil 90 para la madurez estimada
- Pequeño para la edad gestacional (PEG): peso inferior al percentil 10 para la madurez estimada.

TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Como instrumento de recolección de datos se utilizó el Sistema Informático Perinatal, una base de datos desarrollada por el Departamento de Pediatría para ser utilizada en el Servicio de Neonatología, en esta base de datos se consigna información relacionada al neonato – entre ellas fecha y hora de nacimiento, edad gestacional, medidas antropométricas, además de datos maternos- y al ser dado de alta el paciente esta información es digitada en una base de datos virtual, en la cual se añaden los diagnósticos de egreso, además de uso de antibióticos, o si se le realizó procedimientos invasivos, entre otros datos.

Adicionalmente al Sistema Informático Perinatal, el Hospital Nacional Arzobispo Loayza cuenta con un sistema intranet de laboratorio, en el cual se puede observar los resultados de análisis realizados a todos los paciente que son atendidos en dicho nosocomio, dentro de esos resultados se pueden apreciar los cultivos, señalando en estos el microorganismo causante de la infección, la sensibilidad microbiana y la resistencia de esta.

PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la realización de trabajo de investigación se solicitó autorización a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, posteriormente de ser concedido se acudió al Servicio de Neonatología donde se solicitó la base datos del Sistema Informático Perinatal del año 2017. Esta base de datos contiene numerosa información, pero de

esta solo se seleccionó la necesaria para realizar el trabajo de investigación, con esta información depurada se creó una nueva base de datos en Microsoft Excel, en donde se incluyó solo los criterios de inclusión y de exclusión.

Para tabular los cultivos positivos se acudió al Servicio de Microbiología donde se revisó el cuaderno de resultados de cultivos del año 2017, luego de conseguir la información, esta se cruzó con la obtenida del Sistema Informático Perinatal para evitar fuga de datos.

Después de que se estableció la nueva de base datos, se utilizó el sistema intranet del hospital donde se averiguó los agentes etiológico de la sepsis neonatal de inicio temprano además de su espectro antimicrobiano.

Esta nueva base de datos (anexo 3) se realizó en Microsoft Excel, contiene información relacionada a los neonatos como número de historia clínica, fecha de nacimiento, hora de nacimiento, peso al nacer, edad gestacional, relación del peso para la madurez estimada, fecha de toma de hemocultivo, resultado de hemocultivo, espectro antimicrobiano, fecha de ingreso a la Unidad de Cuidados Intermedios o Intensivos del Servicio de Neonatología, antimicrobianos utilizados, fecha de egreso del hospital además de los diagnóstico al momento del alta o fallecimiento del paciente.

ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de datos se utilizó el programa Microsoft Excel para la creación de la base de información, además de utilizarse estadística descriptiva para determinar la distribución de frecuencias y ser expresada en porcentajes y valores absolutos. Para graficar esta distribución se utilizaron tablas para una mejor comprensión de la información.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina “Hipólito Unanue” de la Universidad Nacional Federico Villarreal, asimismo fue aceptado por la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (anexo 4).

Para mantener la privacidad de los pacientes se les asignó una serie única, siendo esta el número de historia clínica, el presente estudio se basó en los principios bioéticos:

- Beneficencia: Se buscó como fin principal el bienestar de los participantes en el estudio.
- No maleficencia: Se buscó el respeto de la integridad de los participantes en el estudio.
- Autonomía: Al ser un estudio retrospectivo y al utilizarse una base de datos, no se violentó este principio.
- Justicia: Se evaluó a todos los participantes por igual, sin haber discriminación de cualquier tipo hacia ellos.

Resultados

Durante el 2017 se registró 3086 nacimientos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza que constituyó el universo de estudio, dentro de este universo solo se incluyó 149 neonatos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal de inicio temprano que cumplieron los criterios de inclusión y de exclusión, se determinó que la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano durante el 2017 fue de 48.3 por cada 1000 nacidos vivos (tabla 1).

Tabla 1. Neonatos atendidos con diagnóstico de egreso de sepsis

Con diagnóstico de sepsis neonatal		Sin diagnóstico de sepsis neonatal		Incidencia de sepsis neonatal
%	(n/N)	%	(n/N)	(n/N) x 1000
4.83	(149/3086)	95.17	(2937/3086)	48.3

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Dentro de la clasificación diagnóstica de sepsis neonatal el 94% (140/149) constituyó una sepsis probable, basándose principalmente en el criterio clínico y de laboratorio, en el 54.3% (76/140) de casos de sepsis probable se tomaron cultivos, los cuales dieron un resultado negativo; mientras que el 6% (9/149) restante constituyó una sepsis confirmada por medio de hemocultivos tomados dentro de las primeras 72 horas de vida (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación diagnóstica de sepsis

Sepsis probable		Sepsis confirmada	
%	(n/N)	%	(n/N)
94	(140/149)	6	(9/149)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Se tomaron en total 85 hemocultivos dentro de los cuales el 89.4% (76/85) dieron resultado negativos, mientras que el 10.6% (9/85) dio como resultado positivo, significando una incidencia de sepsis neonatal confirmada de inicio temprano de 2.91 por cada 1000 nacidos vivos (tabla 3).

Tabla 3. Hemocultivos en neonatos con diagnóstico de sepsis

Resultado de hemocultivo		Incidencia de sepsis neonatal confirmada
Positivo	Negativo	
%	(n/M)	(n/N) x 1000
10.6	(9/85)	89.4 (76/85) 2.91

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Dentro de los cultivos positivos se obtuvo en mayor presencia al *Staphylococcus coagulasa negativo* en el 55% (5/9) de los cultivos, seguido del *Staphylococcus hominis* en 33.4% (3/9) y por último el *Enterococcus spp* en 11.1% (1/9) de los cultivos (tabla 4).

Tabla 4. Agentes etiológicos de sepsis neonatal confirmada

Agente etiológico	%	(n/N)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	55.5	(5/9)
<i>Staphylococcus hominis</i>	33.4	(3/9)
<i>Enterococcus spp</i>	11.1	(1/9)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Dentro del espectro antibiótico del *Staphylococcus coagulasa negativo* se obtuvo una sensibilidad al 100% de las 5 cepas cultivadas hacia la Vancomicina, Teicoplanina, Rifampicina y Linezolid; además mostró una sensibilidad al 100% al Levofloxacino pero solo se cultivó 1 cepa. Respecto al Ciprofloxacino se cultivaron las 5 cepas de las cuales se obtuvo una sensibilidad del 60%, para el Cloranfenicol se cultivaron 4 cepas de las cuales solo el 75% fue sensible a este antibiótico, en relación a la Gentamicina, Clindamicina, Cotrimoxazol y Oxacilina se cultivaron 5 cepas las cuales obtuvieron un rango de sensibilidad del 40 al 60%. Se pudo observar en el caso de la Penicilina, Amoxicilina + ácido clavulánico, sulbactan / ampicilina, ampicilina y amoxicilina que se cultivaron 2 cepas las cuales resultaron en un 100% de resistencia a dichos antibióticos (tabla 5).

Tabla 5. Espectro antimicrobiano del *Staphylococcus coagulasa negativo*

	Número de cepas cultivadas	Sensibilidad		Resistencia	
		%	(n/N)	%	(n/N)
Vancomicina	5	100	(5/5)	0	(0/5)
Teicoplanina	5	100	(5/5)	0	(0/5)
Rifampicina	5	100	(5/5)	0	(0/5)
Linezolid	5	100	(5/5)	0	(0/5)
Levofloxacino	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Ciprofloxacino	5	60	(3/5)	40	(2/5)
Cloranfenicol	4	75	(3/4)	25	(1/4)
Gentamicina	5	40	(2/5)	60	(3/5)
Clindamicina	5	60	(3/5)	40	(2/5)
Cotrimoxazol	5	40	(2/5)	60	(3/5)
Oxacilina	5	60	(3/5)	40	(2/5)
Eritromicina	4	25	(1/4)	75	(3/4)
Tetraciclina	3	66	(2/3)	34	(1/3)
Penicilina	2	0	(0/2)	100	(2/2)
Amox + ác. Clavulánico	2	0	(0/2)	100	(2/2)
Sulbactan/Ampicilina	2	0	(0/2)	100	(2/2)
Ampicilina	2	0	(0/2)	100	(2/2)
Amoxicilina	2	0	(0/2)	100	(2/2)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Respecto al *Staphylococcus hominis* se realizó 3 cultivos para la Vancomicina, Teicoplanina, Ciprofloxacino los cuales resultó una sensibilidad del 100% para dichos antimicrobianos, también se observó una sensibilidad al 100% para Linezolid, Rifampicina, Cloranfenicol y Gentamicina pero en estos casos tan solo se cultivaron 2 cepas. Se cultivó 1 cepa para verificar la sensibilidad al Cotrimoxazol la cual resultó al 100%. Respecto a la Clindamicina, Oxacilina y Eritromicina se cultivó 3 cepas en las cuales se observó una resistencia del 66.7%. En el caso de la Tetraciclina, Penicilina, Amox + ác. Clavulánico, Sulbactan / Ampicilina, Ampicilina y Amoxicilina se cultivó tan solo 1 cepa la cual fue resistente al 100% (tabla 6).

Tabla 6. Espectro antimicrobiano del *Staphylococcus hominis*

	Número de cepas cultivadas	Sensibilidad		Resistencia	
		%	(n/N)	%	(n/N)
Vancomicina	3	100	(3/3)	0	(0/3)
Teicoplanina	3	100	(3/3)	0	(0/3)
Ciprofloxacino	3	100	(3/3)	0	(0/3)
Linezolid	2	100	(2/2)	0	(0/2)
Rifampicina	2	100	(2/2)	0	(0/2)
Cloranfenicol	2	100	(2/2)	0	(0/2)
Gentamicina	2	100	(2/2)	0	(0/2)
Cotrimoxazol	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Clindamicina	3	33.3	(1/3)	66.7	(2/3)
Oxacilina	3	33.3	(1/3)	66.7	(2/3)
Eritromicina	3	33.3	(1/3)	66.7	(2/3)
Tetraciclina	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Penicilina	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Amox + ác. Clavulánico	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Sulbactan/Ampicilina	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Ampicilina	2	0	(0/2)	100	(2/2)
Amoxicilina	1	0	(0/1)	100	(1/1)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Con relación al *Enterococcus spp.* solo se cultivó 1 cepa para determinar resistencias y sensibilidad. Se obtuvo una sensibilidad al 100% para Vancomicina, Teicoplanina, Rifampicina, Linezolid, Ciprofloxacino, Cloranfenicol, Gentamicina, Eritromicina y Ampicilina; mientras que se obtuvo una resistencia al 100% para Clindamicina, Cotrimoxazol, Oxacilina, Tetraciclina y Estreptomina (tabla 7).

Tabla 7. Espectro antimicrobiano del *Enterococcus spp.*

	Número de cepas cultivadas	Sensibilidad		Resistencia	
		%	(n/N)	%	(n/N)
Vancomicina	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Teicoplanina	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Rifampicina	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Linezolid	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Ciprofloxacino	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Cloranfenicol	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Gentamicina	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Eritromicina	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Ampicilina	1	100	(1/1)	0	(0/1)
Clindamicina	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Cotrimoxazol	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Oxacilina	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Tetraciclina	1	0	(0/1)	100	(1/1)
Estreptomicina	1	0	(0/1)	100	(1/1)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Dentro de las características epidemiológicas en los neonatos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal se determinó que el 55.7% (83/149) fue de sexo masculino, además el 60.4% (90/149) se encontró dentro del peso normal al nacer, el 23.5% (35/149) presentó un peso dentro de los 1500 a 2500g, el 4.7% (7/149) desarrolló un peso entre los 1000-1500g, el 2.7% (4/149) presentó un peso menor a los 1000g y finalmente el 8.7% (13/149) fueron macrosómicos. Respecto a la edad gestacional el 32.8% (49/149) fue pre término, el 67.2% (100/149) fue a término y no se evidenciaron pacientes post términos. En relación del peso para la madurez estimada, el 73.8% (110/149) fue AEG, el 15.4% (23/149) nació PEG y el 10.8% (16/149) nació GEG. Para el egreso de los neonatos el 93.3% (139/149) fue dado de alta mientras que el 6.7% (10/149) fallecieron (tabla 8).

Tabla 8. Características epidemiológicas de neonatos con diagnóstico de sepsis

Características epidemiológicas	%	(n/N)
Sexo		
Masculino	55.7	(83/149)
Femenino	44.3	(66/149)
Clasificación de peso al nacer		
Peso normal	60.4	(90/149)
Bajo peso	23.5	(35/149)
Muy bajo peso	4.7	(7/149)
Extremadamente bajo peso	2.7	(4/149)
Macrosómico	8.7	(13/149)
Clasificación de edad gestacional		
Pre término	32.8	(49/149)
A término	67.2	(100/149)
Postérmino	0	(0/149)
Clasificación peso para madurez estimada		
Adecuado para edad gestacional	73.8	(110/149)
Pequeño para edad gestacional	15.4	(23/149)
Grande para edad gestacional	10.8	(16/149)
Estado de egreso		
Alta	93.3	(139/149)
Fallecido	6.7	(10/149)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

En la determinación de las características epidemiológicas de los neonatos con diagnóstico de sepsis confirmada se evidenció que en su mayoría fueron de sexo masculino 55.5% (5/9), respecto al peso al momento del nacimiento se obtuvo que el 55.5% (5/9) presentó peso normal, el 22.3% (2/9) nació con bajo peso, el 11.1% (1/9) tuvo muy bajo peso, no hubo neonatos con extremadamente bajo peso y se halló un 11.1% (1/9) con macrosomía. En relación a la edad gestacional, el 55.5% (5/9) fueron neonatos pre términos, y el 44.5% (4/9) fueron a término, no hubo algún neonato pos término. Respecto al peso para la madurez estimada el 88.9% (8/9) fue

adecuado para la edad gestacional y el solo el 11.1% (1/9) fue grande para la edad gestacional, no se evidenció neonatos pequeños para la edad gestacional. Para el egreso el 88.9% (8/9) fue dado de alta, mientras que el 11.1% (1/9) falleció (tabla 9).

Tabla 9. Características epidemiológicas de neonatos con diagnóstico de sepsis confirmada

Características epidemiológicas	%	(n/N)
Sexo		
Masculino	55.5	(5/9)
Femenino	44.5	(4/9)
Clasificación de peso al nacer		
Peso normal	55.5	(5/9)
Bajo peso	22.3	(2/9)
Muy bajo peso	11.1	(1/9)
Extremadamente bajo peso	0	(0/9)
Macrosómico	11.1	(1/9)
Clasificación de edad gestacional		
Pre término	55.5	(5/9)
A término	44.5	(4/9)
Postérmino	0	(0/149)
Clasificación peso para madurez estimada		
Adecuado para edad gestacional	88.9	(8/9)
Pequeño para edad gestacional	0	(0/9)
Grande para edad gestacional	11.1	(1/9)
Estado de egreso		
Alta	88.9	(8/9)
Fallecido	11.1	(1/9)

Fuente: Datos obtenidos por el autor, HNAL 2017

Discusión

El presente trabajo busca describir la incidencia, etiología, espectro antimicrobiano y características epidemiológicas de neonatos con diagnóstico de egreso de sepsis de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

En el Perú durante el 2017 se notificaron 3121 muertes neonatales (Centro Nacional de Epidemiología, 2017, p. 1657), sin contar el subregistro existente en el interior del país, mientras que durante el 2016 el banco mundial estimó para el Perú una incidencia de 7.5 por cada 1000 nacidos vivos (Hug et al., 2017, p. 28); se conoce que en el país, la sepsis neonatal representa la segunda causa de mortalidad (J Ávila, Tavera, & Carrasco, 2013, p. 52; Jeannette Ávila, Tavera, & Carrasco, 2015, p. 427), es por ello la importancia de la detección y manejo temprano de la enfermedad para poder reducir las cifras que actualmente se manejan.

El estudio tuvo una población de 149 neonatos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal temprana de un total de 3086 nacidos vivos en el hospital, esto significó una incidencia de 48.3 por cada 1000 nacidos vivos, una incidencia un poco mayor reportada por Timana Cruz (Timana Cruz, 2006, p. 27) en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2004 que fue de 24 por cada 1000 nacidos vivos; por el contrario, Quispe Márquez (Quispe Márquez, 2017, p. 8) determinó la incidencia de 5.96 por cada 1000 nacidos vivos en el hospital Yanahuara en Arequipa; la elevada incidencia que se halló en este estudio a diferencia del realizado por Timana Cruz es debido a que este último solo incluye a pacientes con sepsis neonatal comprobada, mientras que en el presente estudio se incluye tanto a sepsis probable como confirmada; respecto al trabajo realizado por Quispe Márquez, si bien ambos incluimos sepsis neonatal probable y confirmada, el universo de Quispe Márquez fue mucho mayor, es por eso que la incidencia disminuye.

Respecto a los hemocultivos se observó una disminución de resultados positivos en relación a los obtenidos por Vela (Vela, 2017, p. 5) que obtuvo un 20.5% de positividad, mientras que en la presente investigación tan solo el 10.6% resultó positivo, esto se puede deber a un mayor número de muestras cultivadas por su equipo de trabajo. Este 10.6% representa una incidencia de sepsis neonatal confirmada temprana de 2.91 por cada 1000 nacidos vivos un resultado mayor al obtenido por Vela (Vela, 2017, p. 7) realizado en el mismo establecimiento de salud, donde obtuvo una incidencia confirmada de 0.5 por cada 1000 nacidos vivos; del mismo modo, se obtuvo un resultado mayor al determinado por Gonzales Saravia (González Saravia, 2013, p. 15) en Trujillo donde halló una incidencia de sepsis confirmada de 1.5 por cada 1000 nacidos vivos; en Latinoamérica y en países subdesarrollados la media estándar de sepsis neonatal confirmada se observa alrededor de 1 por cada mil nacidos vivos tal como lo demuestra Moreno en Cuba (Moreno, Vargas, Poveda, & Sáez-Llorens, 1994, p. 517), Tapia en Chile (Tapia et al., 2007, p. 113) y Hammoud en la región del golfo árabe (Hammoud et al., 2017, p. 12); esto debido a los protocolos de profilaxis antibióticas aplicadas en el intraparto o en el periodo postnatal.

En relación a los microorganismos hallados, se obtuvo que el *Staphylococcus coagulasa negativo* fue hallado en mayor medida, similar a los resultados obtenidos por Alvarado – Gamarra (Alvarado-Gamarra et al., 2016, p. 77) y Vela (Vela, 2017, pp. 13-15), que de igual forma tomaron cultivos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza; si bien el *Staphylococcus coagulasa negativo* es un conjunto de bacterias entre ellas se encuentra el *Staphylococcus epidermidis* (en mayor frecuencia), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus saprophyticus* entre otros (Fariña et al., 2013, pp. 480-482), el laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en algunos cultivos los identifica de la forma colectiva, mientras que en otros identifica el microorganismo específico, como es el caso del *Staphylococcus hominis*, esta bacteria

se identificó en segundo lugar en el presente estudio, pero se colocó como un grupo distinto al *Staphylococcus coagulasa negativo* para calificarlo con mayor exactitud. Shimabuku en su estudio realizado en el Instituto de Salud del Niño y Cisneros Vásquez en el Hospital San Bartolomé hallaron una población similar coagulasa negativo, determinando como principal microorganismo al *Staphylococcus epidermidis* (Cisneros Vásquez, 2014, p. 15; Shimabuku et al., 2004, p. 20), al igual que Gonzales Saravia, García Rosario ambos en Trujillo (García Rosario, 2013, p. 26; González Saravia, 2013, p. 19) y Quispe Márquez en Arequipa (Quispe Márquez, 2017, p. 13). Los resultados obtenidos en el presente estudio se asemejan a los resultados obtenidos en el Perú, a diferencia de estos hallazgos, en otras partes del mundo los microorganismos predominantes son las Enterobacterias, como lo demuestra Lona Reyes y Pérez en México (Lona Reyes et al., 2015, p. 320; Pérez et al., 2015); de la misma forma Schrag y Hammoud en Estados Unidos y el Golfo Árabe respectivamente reportan una mayor presencia de *Streptococcus del grupo B* (Hammoud et al., 2017, p. 13; Schrag et al., 2016, p. 3).

La cepa más frecuente fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* esta presentó una sensibilidad al 100% para Vancomicina, Teicoplanina, Rifampicina, Linezolid y Levofloxacino, mientras que la resistencia a betalactámicos como Penicilina, Amox + ácido clavulánico, ampicilina y amoxicilina fue al 100% y a la Gentamicina del 60%, ambos resultados similares con los hallazgos obtenidos por Vela (Vela, 2017, p. 19), Cisneros (Cisneros Vásquez, 2014, p. 23), Alvarado (Alvarado-Gamarra et al., 2016, pp. 77-78) y Shimabuku (Shimabuku et al., 2004, pp. 21-22).

Otra de las cepas halladas en mayor frecuencia fue el *Staphylococcus hominis* esta presentó una sensibilidad al 100% respecto a la Vancomicina, Teicoplanina, Ciprofloxacino, Linezolid, Rifampicina, Cloranfenicol, Gentamicina y Cotrimoxazol; por el contrario, presentó alta resistencia a los betalactámicos como penicilina, amoxicilina, ampicilina.

Por último, en el *Enterococcus spp.* se halló una alta sensibilidad a la Vancomicina, Teicoplanina, Ciprofloxacino y una elevada resistencia a Tetraciclinas y a Clindamicina, similar a lo determinado por Cisneros (Cisneros Vásquez, 2014, p. 26), pero a diferencia de este se halla sensibilidad a Gentamicina y Eritromicina y resistencia a Estreptomina.

Cabe señalar que el tratamiento empírico de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza inicia con Ampicilina y un aminoglucósido como establece la norma técnica (MINSA, 2007, p. 78); sin embargo, en el presente estudio se ha determinado una elevada resistencia a estos antimicrobianos.

Dentro de las características epidemiológicas se determinó que el sexo masculino fue predominante tanto en pacientes con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal, como en la confirmada; al igual que en ambos grupos, predominaron neonatos con peso normal, estos resultados concuerdan a los hallados por Quispe Márquez, Vela y Alvarado (Alvarado-Gamarra et al., 2016, p. 76; Quispe Márquez, 2017, p. 9; Vela, 2017, p. 8), pero a diferencia de este resultado, en Brasil, Freitas (Freitas & Romero, 2017, p. 95) determinó un predominancia de neonatos con peso menor a los 1500g. Se observó una predominancia de pre términos en sepsis neonatal confirmada, factor de riesgo ampliamente estudiado (Shane et al., 2017, p. 1772), dato que concuerda con los resultado hallados por Alvarado y Freitas (Alvarado-Gamarra et al., 2016, p. 76; Freitas & Romero, 2017, p. 95). La mayoría de pacientes fueron adecuados para la edad gestacional. Se determinó que la incidencia de fallecimiento fue de 3.2 por cada 1000 nacidos vivos debido a sepsis neonatal, esta cifra está por debajo del 7.5 por cada 1000 nacidos vivos reportados por el banco mundial durante el 2016 (Hug et al., 2017, p. 28).

Conclusiones

- La incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2017 fue de 48.3 por cada 1000 nacidos vivos, además se determinó que la incidencia de sepsis neonatal confirmada de inicio temprano fue de 2.91 por cada mil nacidos vivos.
- Como principal agente etiológico se halló al *Staphylococcus coagulasa negativo* (55.5%) seguido del *Staphylococcus hominis* (33.4%) y finalmente el *Enterococcus spp.* (11.1%).
- El *Staphylococcus coagulasa negativo* presentó una elevada sensibilidad a la Vancomicina, Teicoplanina, Rifampicina, Linezolid, Levofloxacino, Ciprofloxacino, Cloranfenicol y Tetraciclina; sin embargo, presentó resistencia para Gentamicina, Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina, Amoxicilina + ác. Clavulánico, Sulbactan/Ampicilina y Ampicilina.
- El *Staphylococcus hominis* presentó elevada sensibilidad a Vancomicina, Teicoplanina, Ciprofloxacino, Linezolid, Rifampicina, Cloranfenicol, Gentamicina y Cotrimoxazol; sin embargo, se determinó resistencia a Clindamicina, Oxacilina, Eritromicina, Tetraciclina, Penicilina, Amoxicilina, Amoxicilina + ác. Clavulánico, Sulbactan/Ampicilina y Ampicilina.
- El *Enterococcus spp.* presentó sensibilidad a Vancomicina, Teicoplanina, Rifampicina, Linezolid, Ciprofloxacino, Cloranfenicol, Gentamicina, Eritromicina y Ampicilina; pero presentaron resistencia a Clindamicina, Cotrimoxazol, Oxacilina, Tetraciclina y Estreptomicina.
- En los pacientes con diagnóstico sepsis neonatal de inicio temprano el sexo predominante fue el masculino (55.7%), mientras que la mayoría se encontró dentro del peso normal

(60.4%) además de ser neonatos a término (67.2%) y encontrar con un peso adecuado para la edad gestacional (73.8%), lastimosamente el 6.7% falleció.

- En los pacientes con diagnóstico sepsis neonatal confirmada de inicio temprano el sexo predominante fue el masculino (55.5%), y la mayoría se encontró en un peso adecuado (55.5%), además de ser pre términos (55.5%) y adecuados para la edad gestacional (88.9%), solo el 11.1% falleció.

Recomendaciones

- Se recomienda investigar sobre los factores de riesgos maternos predominantes en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de esta manera poder iniciar un protocolo de profilaxis antibiótica en las gestantes y poder reducir la incidencia de sepsis neonatal.
- Se recomienda realizar un estudio retrospectivo en la institución que abarque una mayor cantidad de años, aumentando así la muestra y obteniendo resultados con mayor validez.
- Se recomiendo revisar las guías de manejo de sepsis neonatal, debido a que los resultados obtenidos en el presente estudio y los obtenidos en estudios previos en la misma institución demuestran una gran resistencia a los antibióticos de uso empírico.
- Se recomiendo realizar estudios multicéntricos de esta manera poder comparar resultados y establecer protocolos unificados.

Referencias bibliográficas

- Agarwal, R., & Sankar, J. (2016). Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study. *The Lancet Global Health*, 4(10), e752-e760.
- Alarcón, J., Hering, E., & Toha, D. (2001). *Estimación de la madurez gestacional y clasificación del recién nacido por peso de nacimiento*. Paper presented at the Resúmenes de trabajos presentados XLI Congreso Chileno de Pediatría Dic.
- Alvarado-Gamarra, G., Alcalá-Marcos, K. M., Abarca-Alfaro, D. M., & Bao-Castro, V. (2016). Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(1), 74-82. doi: 10.17843/rpmesp.2016.331.2010
- Ávila, J., Tavera, M., & Carrasco, M. (2013). Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos, 2011–2012. *Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología*, 1, 1-190.
- Ávila, J., Tavera, M., & Carrasco, M. (2015). Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32, 423-430.
- Barton, M., Shen, A., O'Brien, K., Robinson, J. L., Davies, H., Simpson, K., . . . Sauve, R. (2017). Early-Onset Invasive Candidiasis in Extremely Low Birth Weight Infants: Perinatal Acquisition Predicts Poor Outcome. *Clinical Infectious Diseases*, 64(7), 921-927.
- Bedford Russell, A. R. (2015). Neonatal sepsis. *Paediatrics and Child Health*, 25(6), 271-275. doi: 10.1016/j.paed.2015.02.005

Centro Nacional de Epidemiología, P. y. C. d. E. (2017). Botelín Epidemiológico del Perú N°52 (Vol. 26, pp. 1626-1663). Perú: Ministerio de Salud.

Cetinkaya, M., Cekmez, F., Buyukkale, G., Erener-Ercan, T., Demir, F., Tunc, T., . . . Aydemir, G. (2015). Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *Journal of Perinatology*, 35(1), 39-45.

Cisneros Vásquez, F. A. (2014). *Sepsis neonatal y susceptibilidad antibiótica en una unidad de cuidados intensivos neonatal*. (Postgrado), Universidad San Martín de Porres, Lima, Perú. Retrieved from <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1416>

Fariña, N., Carpinelli, L., Samudio, M., Guillén, R., Laspina, F., Sanabria, R., . . . de Kaspar, H. M. (2013). Staphylococcus coagulasa-negativa clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Revista chilena de infectología*, 30(5), 480-488.

Freitas, F. T., & Romero, G. A. (2017). Early-onset neonatal sepsis and the implementation of group B streptococcus prophylaxis in a Brazilian maternity hospital: a descriptive study. *Braz J Infect Dis*, 21(1), 92-97. doi: 10.1016/j.bjid.2016.09.013

Ganatra, H. A., Stoll, B. J., & Zaidi, A. K. (2010). International perspective on early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol*, 37(2), 501-523. doi: 10.1016/j.clp.2010.02.004

García Rosario, G. A. (2013). *Características clínico - epidemiológicas de los recién nacidos a término con sepsis neonatal temprana en el Hospital Belen de Trujillo en el periodo 2006-2011*. (Bachiller), Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo - Perú. Retrieved from <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/263>

González Saravia, I. L. (2013). *Agentes etiológicos de sepsis neonatal bacteriana y patrón de sensibilidad antimicrobiana en el servicio de neonatología del Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray 2007-2012*. (Bachiller), Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.

Retrieved from <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/269>

Hammoud, M. S., Al-Taiar, A., Al-Abdi, S. Y., Bozaid, H., Khan, A., AlMuhairi, L. M., & Rehman, M. U. (2017). Culture-proven early-onset neonatal sepsis in Arab states in the Gulf region: two-year prospective study. *Int J Infect Dis*, 55, 11-15. doi:

10.1016/j.ijid.2016.12.006

Hug, L., Sharrow, D., & You, D. (2017). Levels & trends in child mortality: report 2017.

Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. 1-40.

Kaufman, D. A., Coggins, S. A., Zanelli, S. A., & Weitkamp, J.-H. (2017). Congenital cutaneous candidiasis: prompt systemic treatment is associated with improved outcomes in neonates. *Clinical Infectious Diseases*, 64(10), 1387-1395.

Lona Reyes, J. C., Verdugo Robles, M. A., Perez Ramirez, R. O., Perez Molina, J. J., Ascencio Esparza, E. P., & Benitez Vazquez, E. A. (2015). Etiology and antimicrobial resistance patterns in early and late neonatal sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit. *Arch Argent Pediatr*, 113(4), 317-323. doi: 10.5546/aap.2015.317

MINSA. (2007). *Guía de práctica clínica para la atención del Recién Nacido*. Perú: Retrieved from <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/download/esn/ssr/GuiaRecienNacido.pdf>.

MINSA. (2015). *NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN*

INTEGRAL DE SALUD NEONATAL R.M. N° 828 – 2013/MINSA. Lima - Perú: Dirección General de Salud de las Personas.

Moreno, M. T., Vargas, S., Poveda, R., & Sáez-Llorens, X. (1994). Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. *The Pediatric infectious disease journal*, 13(6), 516-520.

- Newman, T. B., Draper, D., Puopolo, K. M., Wi, S., & Escobar, G. J. (2014). Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the I/T2. *The Pediatric infectious disease journal*, 33(8), 798-802.
- Pérez, R. O., Lona, J. C., Quiles, M., Verdugo, M. Á., Ascencio, E. P., & Benítez, E. A. (2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista chilena de infectología*, 32(4), 447-452.
- Piantino, J. H., Schreiber, M. D., Alexander, K., & Hageman, J. (2013). Culture Negative Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome in Neonates. *NeoReviews*, 14(6), e294-e305. doi: 10.1542/neo.14-6-e294
- Puopolo, K. M. (2008). Epidemiology of Neonatal Early-onset Sepsis. *NeoReviews*, 9(12), e571-e579. doi: 10.1542/neo.9-12-e571
- Quintana, A. (2013). Bases microbiológicas del uso de antimicrobianos. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689-1699.
- Quispe Márquez, J. C. (2017). *Características clínico-epidemiológicas de recién nacidos con sepsis en el Servicio de Neonatología del Hospital III Yanahuara Essalud Arequipa - Perú 2013-2016*. (Bachiller), Universidad Católica Santa María, Arequipa - Perú.
Retrieved from <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/6363>
- Sastre, J. L., & Solís, D. P. (2006). *Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer*. Paper presented at the Anales de Pediatría.
- Schrag, S. J., Farley, M. M., Petit, S., Reingold, A., Weston, E. J., Pondo, T., . . . Lynfield, R. (2016). Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*, 138(6), 1-11. doi: 10.1542/peds.2016-2013
- Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*, 390(10104),

1770-1780. doi: 10.1016/s0140-6736(17)31002-4

Shimabuku, R., Velásquez, P., Yábar, J., Zerpa, R., Arribasplata, G., Fernández, S., . . . Olivares, N. (2004). *Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales*.

Paper presented at the Anales de la Facultad de Medicina.

Stoll, B. J., Hansen, N. I., Sánchez, P. J., Faix, R. G., Poindexter, B. B., Van Meurs, K. P., . . .

Hale, E. C. (2011). Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*, 817-826.

Tapia, J. L., Reichhard, C., Saldías, R., Isabel, M., Abarzúa, F., Pérez, A., . . . Gederlini, A.

(2007). Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Revista chilena de infectología*, 24(2), 111-116.

Thaver, D., & Zaidi, A. K. (2009). Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *The Pediatric infectious disease journal*, 28(1), S3-S9.

Timana Cruz, C. S. (2006). *Factores asociados a riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Hipólito Uuanue de Lima Enero–Diciembre 2004*. (Bachiller),

Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú. Retrieved from

http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/201/1/timana_cs.pdf

Vela, F. M. (2017). *Etiología y susceptibilidad antibiótica de la sepsis neonatal en el Hospital*

Nacional Arzobispo Loayza 2010–2015. (Bachiller), Universidad Científica del Sur, Lima

- Perú. Retrieved from <http://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/UCS/503>

Verani, J. R., McGee, L., & Schrag, S. J. (2010). Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC, 2010. 1-36.

Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Revista Peruana de Medicina*

Experimental y Salud Pública, 31(2), 358-363.

ANEXO 1

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE SEPSIS NEONATAL	
Generales	Fiebre, inestabilidad térmica, pobre succión, edema
Alteración del tracto gastrointestinal	Distensión abdominal, vómitos, diarrea, hepatomegalia
Alteración del sistema respiratorio	Apnea, disnea, taquipnea, retracciones, quejido, cianosis
Alteración del sistema renal	Oliguria
Alteración cardiovascular	Palidez, taquicardia, hipotensión, bradicardia
Alteración del SNC	Irritabilidad, letargia, tremores, convulsiones, hiporreflexia, hipotonía, reflejo de moro alterado, fontanelas abombadas
Alteración hematológica	Ictericia, esplenomegalia, palidez, petequias, púrpura o sangrado

Tomado de Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. The Lancet. 2017;390(10104):1770-80.

ANEXO 2

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	
Presencia de al menos 2 de 4 criterios mencionados en la presente tabla, debiendo ser uno de ellos anomalías en la temperatura o el número de leucocitos	
Temperatura	Temperatura corporal $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$
Frecuencia cardíaca (FC)	Taquicardia: definida como FC >2 DS por encima del valor normal según edad en ausencia de estímulos externos, uso crónico de fármacos, o estímulos dolorosos
	Elevación persistente de la FC sin razón aparente por un lapso de 30 minutos hasta 4 horas
	Bradicardia: definida como FC $<$ percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, uso de beta bloqueadores, malformación cardíaca congénita
	Disminución persistente de FC sin razón aparente por un lapso menor de 30 minutos
Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria promedio >2 DS por encima del valor normal según edad
	Uso de ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado a enfermedades neuromusculares ni el uso de anestesia general.
Recuento leucocitario	Recuento leucocitario aumentado o disminuido para la edad
	Neutrófilos inmaduros $>10\%$

Tomado de: Piantino, J. H., Schreiber, M. D., Alexander, K., & Hageman, J. (2013). Culture Negative Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome in Neonates. *NeoReviews*, 14(6), e294-e305. doi: 10.1542/neo.14-6-e294

ANEXO 4



DIRECCIÓN GENERAL

Lima, 31 de Enero del 2018

OFICIO N° 257 - HNAL -DG- 2018

Estudiante:
CARLOS RAMIRO LLATAS VEGAS
Investigador Principal.
Presente.-

Ref.: Aprobación de Proyecto de Investigación
Expediente N° 00964-2018

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Usted para saludarlo cordialmente y acusar recibo de vuestra solicitud de autorización para la Aprobación de Proyecto de Investigación, titulado: "SEPSIS NEONATAL DE INICIO TEMPRANO EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA - PERÚ 2017: UN ESTUDIO DESCRIPTIVO"

Al respecto le informamos que teniendo la opinión favorable de la Oficina de Grados y títulos de la Facultad de Medicina "Hipólito Unanue" (Carta N° 005-2018-OGT-FMHU-UNFV, con fecha 18 de Enero del 2018); del Comité de Investigación Institucional del HNAL (Informe N° 002-CII-HNAL-2018), de las Jefaturas del Departamento de Pediatría y del Servicio de Neonatología de nuestra institución y de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (Memorándum N° 052-18/HNAL-OADeI-2018, Con fecha 31 de enero del 2018), se brinda la APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

El mencionado Proyecto de Investigación estará bajo la asesoría y supervisión del Dr. LUIS FLORIAN TUTAYA - Médico Asistente del Servicio de Neonatología de nuestra Institución.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para expresarle mi especial consideración.

Muy Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"
Victoria Isabel Bao Castro
Dra. VICTORIA ISABEL BAO CASTRO
C.M.P. 18653 R.N.E-5216
Directora General (e)



www.hospitalloayza.gob.pe | Av. Alfonso Ugarte N° 848
Lima - Perú
T(511) 433-2411 / 614-4646