



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACION**

**FACULTAD DE MEDICINA “HIPOLITO UNANUE”**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**

**ETIOLOGIA Y SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN SEPSIS NEONATAL  
TEMPRANA Y TARDIA. HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE. 2018**

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

MELENDEZ ESPINOZA, ALIDA CARMEN

ASESOR

DR. MANUEL ALCANTARA DIAZ

JURADO

DR. JOSE LUIS LA ROSA BOTONERO

DR. DANTE PANZERA GORDILLO

DR. FERNANDO CERNA IPARRAGUIRRE

DR. ALINDOR PIÑA PEREZ

LIMA – PERU

2019

**DEDICATORIA**

*Con todo mi amor y cariño a mi familia, especialmente a mi hijo por ser el motor y motivo que me lleno de fuerzas para continuar a pesar de las adversidades y a quien vi crecer entre libros y amanecidas solo contemplando su sueño.*

**AGRADECIMIENTO**

*A mi alma mater, mis profesores,  
mi familia, y en especial a la persona  
que llego a mi vida sin pensarlo y  
que lleno mi corazón de nuevo con  
su amor, mi amado Isaías.*

## CONTENIDO

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
I. INTRODUCCION.....	8
1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.2 ANTECEDENTES.....	10
1.3 OBJETIVOS.....	19
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	19
II. MARCO TEORICO.....	21
BASES.....	21
III. METODO.....	22
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	22
3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL.....	22
3.3 VARIABLES.....	22
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	22
3.5 INSTRUMENTOS.....	23
3.6 PROCEDIMIENTOS.....	24
3.7 ANÁLISIS DE DATOS.....	24
IV. RESULTADOS.....	26
V. DISCUSION DE RESULTADOS.....	36

VI.	CONCLUSIONES .....	40
VII.	RECOMENDACIONES .....	41
VIII.	REFERENCIAS .....	42
IX.	ANEXOS.....	45

## RESUMEN

**Objetivos.** Identificar los agentes etiológico bacterianos y los perfiles de sensibilidad antibiótica en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.

**Métodos.** Para dar cumplimiento a los objetivos propuestos, se realizó un estudio analítico de corte transversal, en el cual se describen y analizan los gérmenes identificados en servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018 y se pretendió identificar los perfiles de resistencia antibiótica en Neonatos tratados con diagnóstico de sepsis durante el período comprendido entre 2018.

**Resultados.** Hubieron 1662 muestras de las cuales 1252 fueron hemocultivos que represento un 75.33% seguida de 280 casos de cultivo de punta de catéter central 16.85% y de LCR 67 muestras (4.03%). 5537 recién nacidos vivos de los cuales 476 con diagnóstico de sepsis clínica en los cuales se tuvieron hemocultivo positivo en 258 (62.17%) muestras, y 138 (33.25%) muestras de catéter central. El aislamiento bacteriano más frecuente estafilococo coagulasa negativo en 282 muestras enviadas al laboratorio (67.95%) Pseudomona aureginosa 27 (6.51%) Acinetobacter Baumannii 9 muestras (4.58%), Klebsiella pneumoniae 14 muestras (3.37%) Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana (S%) en microorganismos Gram positivos Staphilococo coagulasa negativo, Estafilococo aureus, Enterococcus sp se encuentra mayor susceptibilidad en teicoplanina, vancomicina, cotrimoxazol y doxiciclina

**Conclusiones:** la sensibilidad fue para estafilococo Teicoplanina y vancomicina y en Gram negativos fermentadores amikacina, imipenem y meropenem, mientras que en Acinetobacter baumannii y Pseudomona aureginosa sulfoperazona y colistina.

**Palabras clave:** sepsis neonatal, hemocultivo.

## ABSTRACT

**Objective.** To identify bacterial etiological agents and profiles of antibiotic sensitivity in the Neonatology Service of the Hipolito Unanue National Hospital in the city of Lima during 2018.

**Methods** In order to comply with the proposed objectives, a cross-sectional analytical study was carried out, in which the germs identified in the neonatology service of the Hipolito Unanue National Hospital in the city of Lima during 2018 were described and analyzed profiles of antibiotic resistance in neonates treated with a diagnosis of sepsis during the period between 2018.

**Results** There were 1662 samples of which 1252 were hemocultures, representing 75.33% followed by 280 cases of central tip catheter culture 16.85% and CSF 67 samples (4.03%). 5537 live newborns of which 476 with a diagnosis of clinical sepsis in which positive blood cultures were obtained in 258 (62.17%) samples, and 138 (33.25%) core catheter samples The most frequent bacterial isolate staphylococcus coagulase negative in 282 samples sent to the laboratory (67.95%) Pseudomonas aeruginosa 27 (6.51%) Acinetobacter Baumanii 9 samples (4.58%), Klebsiella pneumoniae 14 samples (3.37%). Percentage of antimicrobial sensitivity (S%) in Gram positive microorganisms Staphylococcus coagulase negative, Staphylococcus aureus, Enterococcus sp is higher susceptibility in teicoplanin, vancomycin, cotrimoxazol and doxycycline.

**Conclusions:** the staphylococcal sensitivity was teicoplamina and vancomycin and in Gram negative fermenters Amikacin, imipenem and meropenem, while in Acinetobacter baumanii and Pseudomona aeruginosa sulfoperazone and colistin

**Keywords:** neonatal sepsis, blood culture

## I. INTRODUCCION

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 o tardía para lo cual se realizó un estudio transversal realizado en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue con el laboratorio donde se determinó la resistencia antimicrobiana de los gérmenes aislados en los cultivos de pacientes con sepsis temprana o tardía nosocomial.

### 1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

La edad neonatal es el periodo más vulnerable y de alta mortalidad de la edad pediátrica de cualquier individuo, es el momento en el cual el ser humano se encuentra expuesto por inmadurez, que requieren adaptaciones que lograra posteriormente el desarrollo total de todos sus sistemas. Es el tiempo en el que el recién nacido empieza a madurar su sistema inmunológico actualmente inmaduro mientras ocurre este proceso depende del de su madre; es esta una de las causas más importantes por la cual el neonato es candidato idóneo a sufrir de infecciones.

En el Perú esta realidad es bastante similar, según el Instituto Nacional de Estadísticas en el 2016 la sepsis neonatal constituye la tercera causa de muerte en la población pediátrica de nuestro país; y en el 2016 el porcentaje de muertes neonatales por infecciones fue del 22.7 % ocupando el segundo lugar como causa de muerte neonatal.

La sepsis la podemos dividir en dos tiempos de presentación; sepsis temprana que es aquella que se presenta hasta las primeras 72hs de vida neonatal con algún signo clínico o de laboratorio alterado, y sepsis tardía que es aquella que se presenta posterior a las primeras 72hs de vida.

Zhiling, L., Zhijun, X., Zhiping, L., Qiao, Z., Zhang, Y., y Feng, X. (2013). Con esto podemos

decir según evidencia científica que la sepsis temprana involucra a los factores de riesgo maternos y fetales, con patógenos tales como gram negativos (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Salmonella*) y *Streptococo agalactiae*; mientras que la sepsis tardía en la que se afectan los neonatos por factores ambientales se caracteriza más por la presencia de gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*) los comúnmente aislados. Haque, K. (2005)

Sin embargo estos datos varían de acuerdo a la situación geográfica, características poblacionales y ambientes hospitalarios específicos. Es por ello que determinar los agentes etiológicos más comunes, la respuesta antibiótica y los factores de riesgo asociados en estados de sepsis neonatal de manera específica para cada servicio de neonatología, es de gran relevancia no solo para las Instituciones Hospitalarias sino también para la población que recibe la atención de las mismas siendo así está la base de nuestro estudio. Arias, D., Romero, H., Dominguez, M., Guzmán, M., y Mendoza, A., (2016).

El periodo de vida neonatal está comprendido por el momento en el que nace el producto hasta los primeros 28 días de vida del mismo, a su vez este periodo se divide en etapa neonatal temprana que corresponde a los 7 primeros días de vida del neonato, reconocidos como los de mayor morbilidad perinatal, y la etapa neonatal tardía que corresponde desde el 7mo día de vida hasta que se cumplan los 28 días del periodo neonatal.

La sepsis neonatal puede resultar en serias consecuencias que van desde déficit en el neurodesarrollo hasta la muerte. Una vez diagnosticada se inicia la terapia empírica mientras se espera el reporte de los cultivos y el seguimiento de marcadores clínicos oportunos que indican una respuesta al tratamiento. Las razones para la persistencia de cultivos positivos de sangre son: los niveles inadecuados de antibióticos o de tratamientos; organismos resistentes, la colonización

de las líneas umbilicales arteriales o venosas e infección focal. Cuando los microorganismos son capaces de sobrevivir al tratamiento antibiótico o agente antimicrobiano, ya sea por mutaciones genéticas o alteración en el microorganismo estamos ante una resistencia antibiótica.

La vigilancia, prevención y control de organismos multiresistentes en el ámbito hospitalario es un reto para equipo de salud y todo aquel que esté relacionado con el entorno del neonato. La tipificación e identificación de los perfiles de resistencia antibiótica en el servicio de neonatología nos pueden ayudar a direccionar de manera particular la terapia antibiótica y evitar nuevos perfiles de resistencia. El estudio que se realizó tiene como fin conocer ¿cuáles fueron los gérmenes identificados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018? y ¿cuáles fueron los perfiles de sensibilidad durante este período? En gérmenes multiresistentes es difícil el afrontamiento debido a que las herramientas terapéuticas no tienen evidencia suficiente para su utilización en este grupo etario.

## **1.2 ANTECEDENTES**

Sánchez Consuegra R, Insignares Martínez L, Sarmiento I (2016) realizaron una evaluación en la Clínica General San Diego de Barranquilla de febrero de 2014 a diciembre de 2015 de los recién nacidos con factores de riesgo para infección y el beneficio de usar o no antibióticos profilácticos como preventivos de sepsis neonatal y el análisis de la morbilidad asociada. Realizó un estudio prospectivo donde se analizan 155 casos en los cuales se utilizó o no antibiótico profiláctico en paciente con factores de riesgo de sepsis, obteniendo de un total de 4159 nacimientos, 155 recién nacidos (3,72 %) presentaron factores de riesgo; de estos pacientes en 74 se usaron antibióticos (grupo 1) y en 81 no se usaron antibióticos (grupo 2). En ninguno de los grupos se presentaron casos positivos de sepsis.

Useche, J., Núñez, E., y Torres, H. (2012). Con el objeto de conocer los agentes implicados en las infecciones nosocomiales y su susceptibilidad antimicrobiana en pacientes del Servicio de Neonatología, realizó un estudio prospectivo en 101 aislamientos bacterianos, analizándose los casos de sepsis nosocomial. Se identificó la susceptibilidad de las cepas por métodos bacteriológicos convencionales, con medios de cultivo universales y selectivos, calculó la frecuencia de infecciones por 100 ingresos y analizó la sensibilidad. La incidencia de sepsis neonatal nosocomial fue 36.4%. Predominaron bacterias gram negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y no fermentadores) (54.4%), seguido por bacterias gram positivas (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*) (37.6%) y hongos (7.9%). La susceptibilidad a aminoglucósidos fue 28%. Para la ciprofloxacina la sensibilidad para las *Klebsiella* fue 56.2%. Con respecto al cefepime y cefalosporinas de 3ra generación, la sensibilidad para los no fermentadores fue 50%. En cuanto al meropenem, *Escherichia coli* fue 54.4% sensible, *Klebsiella* 65.5%, y los no fermentadores 50%. Para piperacilina-tazobactam, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y no fermentadores fueron sensibles en 45.4%, 40.6 % y 50%, respectivamente. La susceptibilidad al colistin fue de 83.3% en los no fermentadores; *Klebsiella* 71.8% y *Escherichia coli* 63.6%. La sensibilidad del *Staphylococcus aureus* a la oxacilina fue de 18,7%, al linezolid, teicoplanina y vancomicina de 100%. El *Staphylococcus coagulasa negativo* fue 100% sensible a linezolid, teicoplanina y vancomicina y 46,6 % a clindamicina.

Se pudo constatar la estabilidad en la circulación de los agentes causales, predominando las bacterias gram negativas, y la baja susceptibilidad a la terapia antimicrobiana utilizada.

Arias, D. y cols (2016). Menciona que las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) tardías son una causa importante de morbilidad, mortalidad y secuelas en el recién nacido en las unidades de cuidado neonatal (UCIN) realizó un estudio para caracterizar los pacientes con ITS tardía en la

UCIN del Hospital de San José de Bogotá en el periodo entre junio de 2014 y mayo de 2015. Para ello selecciono una serie de casos de recién nacidos con hemocultivo positivo después de 72 horas de vida y con edad menor de 28 días en el momento del ingreso. Se excluyó a aquellos con hemocultivos indicativos de contaminación. Se describieron las variables demográficas y clínicas de relevancia reconocidas en la literatura para ITS, así como los desenlaces como estancia y mortalidad. Los resultados incluyeron 25 casos. El 48% ingresó por alteraciones respiratorias, el 24% por malformaciones mayores y el 12% por prematuridad. La mediana de edad gestacional fue de 32 semanas, con una mediana de peso de 1.555 g. El 76% requirió ventilación mecánica invasiva y el 88% usó sonda orogástrica; el 76% recibió nutrición parenteral y el 40% un corticoide por vía intravenosa. El 48% tuvo catéter umbilical, el 16% femoral y el 92% catéter central de inserción periférica. Los aislamientos correspondieron principalmente a *Klebsiella* (40%) y *Staphylococcus* (44%). La mortalidad fue del 20%.

Lona Reyes J y cols (2015). Refiere que 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. Realizo un estudio cuyo objetivo de dicho 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. Para ello llevo a cabo un 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. Y 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 betalactamasas 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. Concluyó que 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 betalactamasas de espectro extendido y el 65,5% de *Staphylococcus* spp. mostraron resistencia a oxacilina

Shimabuku, R., Velásquez, P., Yábar, J., Zerpa, R., Arribasplata, G., Fernández, S., Sánchez, V., y Olivares, N. (2004). Para determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana realizó una 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. Obteniendo los siguientes resultados en 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 ciprofloxacina 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. Así mismo concluyó que 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*.

Medina, M., Hernandez, I., Nandi, E., y Avila, C. (2000). Menciona que los recién nacidos presentan las tasas más elevadas de infección nosocomial (IN) y estas infecciones son una causa importante de morbi-mortalidad, especialmente en las áreas de cuidados intensivos, para determinar la frecuencia, el sitio y los principales microorganismos causales de infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), realizó un estudio descriptivo de 1994 a 1998, en el cual se analizaron las infecciones nosocomiales en la UCIN del Hospital Infantil de México “Federico Gómez. Los datos se recabaron del sistema de vigilancia del Departamento de Epidemiología. Obtuvieron los siguientes resultados para lo cual se revisaron en total 484 episodios de infección nosocomial ocurridos en cinco años. La tasa promedio fue de 35.8 infecciones por cada 100 egresos (IC 95% 33.3-38.5%).

Los sitios de infección más frecuentes fueron las bacteriemias primarias (27.9%), las neumonías (20.9%), la sepsis (16.5%) y las infecciones de vías urinarias (8.9%). Se aisló un microorganismo en el 61% de todas las infecciones reportadas (296/484). Los principales agentes aislados fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCoN) (29.7%) y *Klebsiella* spp. (18.6%). Respecto al tiempo de adquisición de la IN, su frecuencia es máxima entre el 7° y 9° día de estancia hospitalaria. La mortalidad en neonatos con infección nosocomial fue del 15.5% (IC 95% 12.4 - 19.0%). Finalmente concluyo que la prevención de las infecciones nosocomiales en recién nacidos es uno de los programas prioritarios en el control de infecciones en pediatría, ya

que afectan a más de un tercio de los neonatos en estado crítico. Los programas dirigidos a la prevención de IN en estos pacientes se deben enfocar a mejorar los procesos de atención.

Espino, M., Couto, M., Fiol, N., y Rojas, N. (2003). Estudiaron la resistencia a los antibióticos de las cepas bacterianas aisladas de pacientes con septicemia neonatal en un hospital ginecobstétrico de La Habana, Cuba, en el período comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2008, y evaluar el valor predictivo del método del “tablero de damas” (checkerboard) para seleccionar el tratamiento con combinaciones de antibióticos en pacientes graves. Se estudió a 229 neonatos, a quienes se les extrajo sangre para hemocultivo y estudios de sensibilidad a antimicrobianos. El estudio de la susceptibilidad de las cepas se realizó por el método de microdilución en caldo y se utilizó el tablero de damas en bandejas de caldo para evaluar la eficacia del tratamiento antimicrobiano combinado. Obteniéndose que 50% de las cepas aisladas de *Staphylococcus* spp. Coagulasa negativas y 37% de las cepas de *S. aureus*, principales agentes causales de sepsis neonatal, fueron resistentes a la meticilina. De ellas, 94,5% resultaron resistentes a varios antibióticos. Cuatro cepas de *Staphylococcus* spp. coagulasa negativas y una de *Enterococcus faecium* fueron resistentes a la vancomicina (concentración mínima inhibidora = 128 mg/mL). Se observó una alta probabilidad de eficacia clínica ( $P < 0,01$ ) con combinaciones de antibióticos que mostraron un efecto sinérgico in vitro, mientras que las reacciones antagónicas se correspondieron con la probabilidad altamente significativa de fracaso terapéutico clínico. La principal causa de septicemia neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital “América Arias” en La Habana, Cuba, está constituida por las cepas de estafilococo resistentes a la meticilina y a otros antibióticos. En pacientes graves (atendiendo a lo establecido en el programa de política de este centro), la primera línea de tratamiento la constituye la combinación de un antibiótico aminoglucósido con un betalactámico. Este estudio

demonstró que la eficacia clínica de un tratamiento antibiótico combinado no está condicionada por el patrón de resistencia de la cepa y que se puede alcanzar, con una probabilidad elevada, un buen resultado clínico cuando se demuestra un efecto sinérgico in vitro.

Cisneros, F. (2014). Con el objetivo de conocer los gérmenes responsables de la sepsis neonatal y su susceptibilidad antibiótica en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital San Bartolomé, Lima, Perú realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis y cultivo positivo, que ingresaron a la UCIN entre enero de 2009 y diciembre de 2011. Para lo cual tomo 4182 cultivos a 682 recién nacidos, 960 (22,9 %) fueron positivos y pertenecían a 340 pacientes, de los cuales 257 (75,6 %) nacieron en el Hospital San Bartolomé, 233 (68,5 %) fueron prematuros y 227 (66,7 %) eran de bajo peso. De 2915 hemocultivos, 647 (22,2 %) fueron positivos. *Staphylococcus coagulasa-negativo* fue el germen más frecuente tanto en sepsis temprana como tardía, con 54 % y 61 %, respectivamente. Dentro de los gérmenes gram negativos, *Escherichia coli* fue el más frecuente en sepsis temprana y *Pseudomonas aeruginosa* en sepsis tardía, con 13 % y 11 % respectivamente. El mayor porcentaje de sensibilidad de *Staphylococcus coagulasa-negativo* fue a vancomicina y linezolid (100 %), de *Pseudomonas aeruginosa* a colistina (100 %), y de *Escherichia coli* a imipenem, meropenem y amikacina (100 %), llegando a la conclusión que las bacterias gram positivas son las que con mayor frecuencia causan sepsis neonatal, y tienen una adecuada sensibilidad a vancomicina.

Pérez, V. (2018). Menciona que la sepsis neonatal juega un rol muy importante en la mortalidad infantil. Actualmente no existen muchos datos epidemiológicos de sepsis neonatal en Perú, donde los patógenos principales que causan esta entidad difieren de países desarrollados. Para determinar cuáles son los patógenos más prevalentes de la sepsis neonatal temprana y tardía

en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de establecimientos de salud privados de Lima y sus patrones de resistencia realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico. Se tomaron en cuenta todos los episodios de sepsis neonatal temprana y tardía confirmadas con hemocultivo y/o cultivo de líquido céfalo-raquídeo positivo en neonatos hospitalizados en UCIN e Intermedios de cuatro clínicas privadas de Lima durante el 2015, 2016 y 2017. Se incluyeron los datos epidemiológicos de 66 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal y el patrón de resistencia de 85 gérmenes aislados de un total de 79 episodios de sepsis neonatal. Resultados: La tasa de sepsis neonatal con hemocultivo positivo fue de 10.2/1000 nacidos vivos, siendo el 75.9% episodios tardíos. El 54.5% de los neonatos eran prematuros  $\leq 32$  semanas y 47% tuvieron muy bajo peso al nacer. Los gram positivos fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia (75.3%), siendo los *Staphylococcus coagulasa Negativos* (CoNS) los más frecuentes (64.7%), tanto en sepsis temprana como tardía. Solo se aislaron 19 gram negativos, en su mayoría enterobacterias multiresistentes. Conclusiones: En las clínicas privadas de Lima, los CoNS son el patógeno más común de sepsis neonatal.

Heredia, E. (2014) refiere que la sepsis neonatal ha sido un problema en las unidades de cuidado intensivo alrededor del mundo. Su incidencia aumenta diez veces cuando el recién nacido es de muy bajo peso. El aislamiento de gérmenes resistentes en los cultivos tomados a los recién nacidos ha permitido identificar el comportamiento de los antibióticos de uso común. El presente estudio analítico de corte transversal realizado durante los años 2008 al 2012 en diez unidades de cuidados intensivos neonatales de la ciudad de Bogotá analizó la base de datos de los laboratorios de microbiología, obteniendo un total de 22.153 muestras de las cuales 7.132 (32.9%) fueron elegibles. Utilizando el software Whonet 5.6 y tomando solo el primer aislamiento por año y por paciente se realizaron análisis descriptivos y de resistencia bacteriana.

Los resultados obtenidos fueron similares a los reportados en la literatura donde los gérmenes gram positivos son los más comúnmente aislados con un 53.2%, seguidos en importancia por los gérmenes gram negativos. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en conjunto aportan 27.22%, presentando un aumento en el porcentaje de BLEE (Betalactamasa de Espectro Extendido) y aparición de carbapenemasas durante los años de estudio. El *Acinetobacter baumannii* ha duplicado la resistencia a ampicilina sulbactam llegando al 66.7%. Las candidas fueron aisladas en un porcentaje muy bajo sin documentarse resistencias. El *Stafilococcus aureus* no presenta resistencias que sugiera la aparición de nuevos clones.

Molina, M., y Soto, L. (2014). Para determinar el perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Essalud- Huancayo, período 2009-2013. Realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal; en base a reportes de hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal durante los años 2009-2013. Obteniéndose los siguientes resultados, los gérmenes gram positivos fueron los agentes etiológicos más frecuentes, encontrándose en 88% de sepsis bacteriana. *Staphylococcus coagulasa negativo* se halló en el 68,31%; seguido de *S. aureus* en el 10,56% y *K. Pneumoniae* en un 4,23% de casos. En los episodios de sepsis neonatal por gram positivos en el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a vancomicina y linezolid. En el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a ciprofloxacino para los gram negativos. Finalmente llegaron a las siguientes conclusiones, el tratamiento antibiótico empírico para los casos de sepsis neonatal debe basarse en las estadísticas microbiológicas de cada hospital.

### **1.3 OBJETIVOS**

#### **Objetivo General**

Determinar los agentes etiológicos bacterianos y los perfiles de sensibilidad antibiótica en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.

#### **Objetivos Específicos**

- Realizar análisis descriptivos y de resistencia bacteriana de pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.
- Identificar los perfiles de sensibilidad y las formas de presentación de los gérmenes identificados en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.
- Comparar las tendencias de los perfiles de resistencia antibiótica en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018 con los descritos en la literatura.

### **1.4 JUSTIFICACIÓN**

El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo. En estos países, las infecciones son responsables entre el 8 y 80% de todas las causas de muerte neonatal, y hasta del 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida. La incidencia de sepsis neonatal en países en desarrollo varía entre 49 y 170 por cada 1000 nacimientos vivos. En América Latina y

el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años (Padilla J. 2014).

Los neonatos son susceptibles a infecciones debido a que cuentan con sistema inmune inmaduro, bajo peso al nacimiento y son sometidos con frecuencia al uso de monitoreo invasivo y el uso rutinario de antibióticos, comportándose como sujetos inmunocomprometidos facilitando la entrada de gérmenes oportunistas.

Brotos causados por organismos multiresistentes son una causa importante de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales alrededor del mundo. En el caso de organismos productores de betalactamasas de espectro extendido han sido responsables de un incremento de brotes en las Unidades de cuidados intensivos neonatales, como consecuencia llevan a peores desenlaces incluyendo la muerte, también el aumento de costos hospitalarios. Cuando se identifican brotes en la Unidad de Cuidados intensivos se debe iniciar rápidamente una investigación multidisciplinaria que conduzca a la prevención y control junto con la implementación de acciones que conduzcan a su mitigación. La implementación y coordinación de estas medidas de control generalmente requieren mucho tiempo, son difíciles para lograr identificar el organismo causante, incluso en ocasiones se hace necesario el cierre de la unidad. (Delgado 2013)

Se hace imprescindible entonces mantener un sistema de información que le permita a los especialistas y a las instituciones conocer la epidemiología local, identificar las tendencias de los principales marcadores de resistencia, con el fin de dirigir estrategias de tratamiento para controlar y prevenir la resistencia bacteriana. Es importante conocer esta información para mejorar la calidad de la atención, calidad de vida, mejorar pronósticos y disminuir posibles complicaciones.

## II. MARCO TEORICO

### BASES

La sepsis neonatal temprana es la presencia de infección probada en sangre o en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con menos de 72 horas de vida y la sepsis neonatal tardía es la presencia de estas infecciones entre las 72 horas y los 28 días de vida.(Puopolo KM 2008).

La información sobre los agentes etiológicos es heterogénea. Mientras, en países desarrollados, la causa más frecuente de sepsis neonatal temprana es *Streptococcus* del grupo B, en países en vías de desarrollo, la principal causa son enterobacterias. (Zakariya B Pet al.2011).

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia en SNTa nosocomial son especies de *Staphylococcus* o enterobacterias. (Aletayeb SMH, Khosravi AD, Dehdashtian M, Kompani F, et al 2011).

Para estas bacterias, el medio hospitalario es un ambiente que favorece la adquisición y transmisión de genes de resistencia antimicrobiana debido a la presión selectiva que ejercen los antibióticos. (Opal S, Pop-Vicas A. 2015).

Los mecanismos de resistencia, como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en especies de *Klebsiella* o la resistencia a meticilina en *Staphylococcus* spp., pueden causar fracasos terapéuticos. En el paciente recién nacido hospitalizado, ante la sospecha de una infección bacteriana invasiva, se recomienda un tratamiento antimicrobiano empírico hasta conocer los resultados de cultivos y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana que permitan indicar tratamientos específicos, (Ganatra H, Stoll B, Zaidi A 2010) por lo que es trascendente conocer la epidemiología de la sepsis neonatal y los patrones de resistencia de las bacterias identificadas.

### **III. METODO**

#### **3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.**

Para dar cumplimiento a los objetivos propuestos, se realizó un estudio analítico de corte transversal, en el cual se describen y analizan los gérmenes identificados en servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018 y se pretendió identificar los perfiles de resistencia antibiótica en Neonatos tratados con diagnóstico de sepsis durante el período comprendido entre 2018.

#### **3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL**

Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.

#### **3.3 VARIABLES**

- Microorganismo.
- Número de aislamientos
- Fecha de Toma de muestra
- Antibióticos de uso apropiado para neonatos de acuerdo a los protocolos de manejo para este grupo etáreo.
- Porcentaje de Resistencia, Intermedio y Sensible.
- Tipo de muestra

#### **3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA**

Para el presente estudio se identificó en base de datos un total de 5537 recién nacidos vivos de los cuales 476 recién nacidos tuvieron diagnóstico de sepsis clínica y 264 pacientes con sepsis neonatal confirmada presentaron cultivo positivo a algún germen. Con 1662 muestras, de las cuales 415 arrojaron un aislamiento positivo para algún germen; estas muestras principalmente

correspondieron a cultivos de sangre, orina, catéter, secreciones, traqueal y líquido cefalorraquídeo principalmente. La base de datos corresponde a Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018, las cuales aportan datos obtenidos de los laboratorios de microbiología que suministraron la información.

### **Muestra**

Teniendo en cuenta que se incluyeron la totalidad de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección establecidos no se calculó tamaño muestral. El marco muestral estuvo constituido por los registros de la base de datos de cultivos tomados en Neonatos durante el período de 2018.

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes en edad neonatal con diagnóstico de sepsis hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.
- Pacientes en edad neonatal con diagnóstico de sospecha de sepsis hospitalizados el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes mayores de un mes de edad postnatal en el momento de tomar la muestra.
- Pacientes con datos incompletos en la base de datos elegida.
- Registro de pacientes de Servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue de la ciudad de Lima durante el año 2018 no incluidos en el estudio.

## **3.5 INSTRUMENTOS**

Hoja de recolección de datos.

### 3.6 PROCEDIMIENTOS

**Autorización o permiso**, de las Dirección general del HNHU y de los respectivos Comités de Investigaciones para poder efectuar el estudio, así como de los Jefes de los Servicios donde se van a recoger los datos.

**Tiempo de recojo**, de acuerdo al Cronograma de actividades a ejecutar entre Julio y diciembre del 2018

**Procesos**, seguidos durante el estudio:

Coordinación para establecer un protocolo común de investigación en el HNHU.

Prueba de equipos de cómputo, necesarios para utilizar en el análisis estadístico del estudio,

Selección de los casos y controles.

**Capacitación** del personal profesional y no profesional.

**Supervisión** del personal, para asegurar el cumplimiento del plan de recolección, y para garantizar la validez y confiabilidad del estudio.

**Coordinación externa e interna:**

Con el hospital HNHU, con las Direcciones del hospital y Comités de Investigación respectivos, y con los jefes de los Servicios implicados con el proceso de recolección de datos.

Con todo el personal que interviene en el estudio del HNHU.

### 3.7 ANÁLISIS DE DATOS

**Análisis descriptivo**

- Se plantea realizar un análisis descriptivo bivariante, de interés en la posición y dispersión en las medidas de resumen para la comparación de los esquemas de resultados de hemocultivos.

(V. Independiente); en las siguientes situaciones:

- Para comparar la distribución de personal según datos demográficos, referentes a la medición de valores sobre N°, %, x y DE.
- Para determinar la sensibilidad.

### **Análisis inferencial**

Se plantea efectuar análisis inferencial bivariante para completar el análisis descriptivo del punto anterior. Para evaluar los datos cualitativos se utilizarán las pruebas de  $X^2$  (Chi cuadrado) exacta de Fisher y de Cochran – Mantel-Haenszel.

### **Aspectos éticos**

Se tomaran en cuenta las recomendaciones del Reglamento de estudios Clínicos del Perú, que considera obligatorio respetar la Declaración de Helsinki, a pesar de no ser un trabajo experimental, por lo que podría considerarse sin riesgo.

Se asegurara la protección de la confidencialidad de los datos, anonimizando los formatos de Consentimiento, por medio de códigos alfa numéricos.

Previamente se solicitara las debidas autorizaciones al hospital, donde se realizara la investigación considerada un proyecto sin riesgo.

#### IV. RESULTADOS

En el Hospital Nacional Hipólito Unanue del servicio de Neonatología se enviaron 1662 muestras (tabla 1) de las cuales 1252 fueron hemocultivos que represento un 75.33% seguida de 280 casos de cultivo de punta de catéter central 16.85% y en tercer lugar cultivo de líquido cefalorraquídeo 67 muestras (4.03%)

**Tabla N° 1**

*Distribución de las muestras enviadas para cultivo Hospital Nacional Hipólito Unanue Enero-Diciembre 2018.*

Tipo de muestra	Cant	%
Sangre	1252	75.33
Orina	32	1.93
Catéter central	280	16.85
Bronquial	3	0.18
Líquido pleural	1	0.06
Herida	1	0.06
Rectal	5	0.30
Traqueal	5	0.30
LCR	67	4.03
Líquido abdominal	2	0.12
Otras muestras	36	0.84
<b>Total</b>	<b>1662</b>	<b>100</b>

Se tuvieron 5537 recién nacidos vivos de los cuales 476 recién nacidos con diagnóstico de sepsis clínica en los cuales se tuvieron hemocultivo positivo en 258 (62.17%) muestras, y 138 (33.25%) muestras de catéter central (tabla 2)

**Tabla N° 2**

*Distribución de las muestras positivas Hospital Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

Tipo de muestra	Cant	%
Sangre	258	62.17
Orina	4	0.96
Catéter central	138	33.25
Bronquial	2	0.48
Líquido pleural	0	0.00
Herida	1	0.24
Rectal	2	0.48
Traqueal	4	0.96
LCR	0	0.00
Líquido abdominal	0	0.00
Otras muestras	6	1.45
Total	415	100

El aislamiento bacteriano más frecuente fue el de estafilococo coagulase negativo en 282 muestras enviadas al laboratorio (67.95%) seguida de *Pseudomona aeruginosa* 27 (6.51%). En

tercer lugar *Acinetobacter Baumannii* 19 muestras (4.58%), en cuarto lugar *Klebsiella pneumoniae* 14 muestras (3.37%) ver tabla 3

**Tabla N° 3**

*Distribución de aislamientos bacterianos Hospital Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

Tipo de muestra	Cant	%
Estafilococo coagulase negativo	282	67.95
E coli	12	2.89
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	4.58
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	27	6.51
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	3.37
Estafilococo aureus	6	1.45
<i>Acinetobacter sp</i>	7	1.69
Estafilococo sp	6	1.45
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	0.96
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.24
<i>Pseudomona sp</i>	2	0.48
<i>Enterococcus sp</i>	5	1.20
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	0.96
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	2.17
<i>Morganella morgani</i>	1	0.24
<i>Enterobacter sp</i>	2	0.48

Estafilococo saprophyticus	2	0.48
Enterobacter aerogenes	1	0.24
Enterococcus faecium	2	0.48
Estreptococo beta hemolítico	1	0.24
Estafilococo epidermidis	3	0.72
Citrobacter freundii	1	0.24
Listeria monocytogenes	2	0.48
Enterococcus raffinosusa	1	0.24
No fermentadores gram negativos	1	0.24
Total	415	100

Se tuvieron 415 aislamientos en 264 pacientes en neonatología, mientras que en pediatría 168 aislamientos en 108 niños. (Ver tabla N° 4)

**Tabla N° 4**

*Distribución de aislamientos Hospital Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

Tipo de muestra	Numero		Número de pacientes
	de aislamientos	%	
Neonatología	415	13.1	264
Pediatría	168	5.3	108
Total	583	100	372

**Tabla N° 5**

*Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana (S%) en microorganismos Gram positivos Hospital Nacional Hipólito Unanue Enero-Diciembre 2018*

<b>Microorganismo</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Ampicilina</b>	<b>Cloranfenicol</b>	<b>Ciprofloxacino</b>	<b>Clindamicina</b>	<b>Eritromicina</b>	<b>Nitrofurantoina</b>	<b>Gentamicina</b>	<b>Oxacilina</b>	<b>Penicilina</b>	<b>Rifampicina</b>	<b>Cotrimoxazol</b>	<b>Teicoplanina</b>	<b>Vancomicina</b>	<b>Doxiciclina</b>	<b>Amp/sulbactam</b>	<b>Estreptomina</b>	<b>Gentamicina</b>
Estafil. coagulasa negativo	282	0	38	20	3	36	14	8	4	36	4	51	51	46	36	0	0	0
Estafilococo aureus	6	0	3	2	2	1	4	1	2	6	5	4	5	3	4	0	0	0
Enterococcus sp.	5	2	4	1	0	1	4	0	6	1	0	6	6	1	2	5	3	3

Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana (S%) en microorganismos Gram positivos Staphilococos coagulasa negativo, Estafilococo aureus, Enterococcus sp se encuentra mayor susceptibilidad en teicoplanina, cotrimoxazol y vancomicina.

**Tabla N° 6**

*Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana Estafilococo aureus - Hospital Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

<b>Microorganismo</b>	<b>N° paciente</b>	<b>Cloranfenicol</b>	<b>Ciprofloxacino</b>	<b>Clindamicina</b>	<b>Eritromicina</b>	<b>Nitrofurantoina</b>	<b>Gentamicina</b>	<b>Oxacilina</b>	<b>Penicilina</b>	<b>Rifampicina</b>	<b>Cotrimoxazol</b>	<b>Teicoplanina</b>	<b>Vancomicina</b>	<b>Doxiciclina</b>
Todos los aislamientos	6	8	3	3	2	8	3	4	0	7	6	11	9	8
Estafilococo aureus														
Estafilococo aureus meticilino resistente	3	7	0	0	0	4	1	0	0	7	5	8	8	7
Estafilococo aureus meticilino sensible	3	3	3	3	2	-	2	3	0	3	2	3	3	2

El Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana Estafilococo aureus meticilino resistente y no meticilino resistente existe mayor sensibilidad a Teicoplanina y vancomina y en menor proporción cloranfenicol y doxiciclina.

Tabla N° 7

*Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana en Gram negativos fermentadores Hospital Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

<b>Microorganismo</b>	<b>N° de pacientes</b>	<b>Ampicilina</b>	<b>Amox /ac</b>	<b>Amikacina</b>	<b>Cefalotina</b>	<b>Ceftazidima</b>	<b>Cefotaxima</b>	<b>Ceftriaxona</b>	<b>Cloranfenicol</b>	<b>Ciprofloxacino</b>	<b>Gentamicina</b>	<b>Cefepime</b>	<b>Imipenem</b>	<b>Meropenem</b>	<b>Nitrofurantoina</b>	<b>Doxiciclina</b>	<b>Cotrimoxazol</b>
E coli	12	1	2	2	1	2	1	3	2	2	3	1	5	5	3	1	1
Klebsiella pneumoniae	14	0	2	7	2	2	2	4	2	2	1	1	6	7	4	2	1
Enterobacter sp	2	0	0	2	0	1	1	0	2	3	2	2	2	2	1	1	1
Proteus mirabilis	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0

El porcentaje de sensibilidad antimicrobiana en gram negativos fermentadores básicamente E coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter sp y Proteus mirabilis se aprecia una mayor sensibilidad a la amikacina, imipenem y meropenem.

Tabla N° 8

*Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana en Gram negativos no fermentadores Hospital Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

Microorganismo	N° de pacientes	Amikacina	Aztreonam	Ceftazidima	Ciprofloxacino	cefepime	Gentamicina	Imipenem	Meropenem	Cotrimoxazol	Sulfoperazona	Tobramicina	Doxiciclina	Levofloxacino	Pip/Tazobactam	Amp/sulbactam	colistina	Minociclina
Acinetobacter baumannii	19	3	1	1	1	1	2	1	2	0	10	2	2	1	2	3	2	2
Pseudomona aeruginosa	27	6	6	6	3	5	5	4	2	0	7	2	0	2	5	0	20	2
Stenotrophomonas maltophilia	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	4	4	0	0	3	0

El porcentaje de sensibilidad antimicrobiana en gram negativos no fermentadores se tienen que Acinetobacter baumannii, Pseudomona aeruginosa y Stenotrophomonas maltophilia presentan una mejor sensibilidad a sulfoperazona y colistina.

**Tabla N° 9***Características clínico-epidemiológicas de los recién nacidos con sepsis Hospital**Nacional Hipólito Unanue enero-diciembre 2018*

Tipo de muestra	Cant	%
CPN	206	78.03
Sin CPN	58	21.97
VDRL/RPR positivo	6	2.27
Rotura membranas >24hs	27	10.23
Parto vaginal	168	63.64
Cesárea	96	36.36
PEG	49	18.56
AEG	155	58.71
GEG	60	22.73
Prematuros	126	47.73
Bajo peso al nacer (BPN<2500g)	107	40.53
Muy Bajo peso al nacer (MBPN<1500g)	26	9.85
Extremo Bajo peso al nacer (EBPN<1000g)	9	3.41
Muerte neonatal precoz	12	4.54
Muerte neonatal tardía	19	7.19
Total de RN	264	100

De los 264 recién nacidos con hemocultivo positivo no tuvieron controles prenatales en el 21.97%, con VDRL se tuvieron 6 casos (2.27%), el 10% presento ruptura prematura de membranas, se realizaron cesárea en la tercera parte de casos (36.36%), la distribución de PEG fue en 49 recién nacidos y GEG 60 casos, la prematuridad estuvo presente en 47.73%

(casi el 50% de los casos) con 126 recién nacidos prematuros, con bajo peso al nacer (BPN<2500g) 107 neonatos y de muy bajo peso al nacer (MBPN<1500g) en 26 neonatos y con extremo bajo peso al nacer (MBPN<1000g) en 9 neonatos. Se encontró una letalidad neonatal precoz de 4.54% y una mortalidad neonatal tardía de 7.19%.

## V. DISCUSION DE RESULTADOS

La etiología de la sepsis fue predominantemente causada por estafilococos coagulasa negativa, resultado que también se correspondió con los descritos por otros trabajos realizados en el país y en otros como Estados Unidos, México y Perú. Asimismo, por el comportamiento de la sepsis durante el periodo analizado, se infiere la existencia en esta institución de un panorama epidemiológico estable para esta entidad clínica, favorable para las bacterias gram positivas, microorganismos para los que se asocian bajos índices de letalidad. El índice de letalidad por sepsis encontrado en este trabajo fue inferior al que notifican los países en vías de desarrollo y comparable con lo descrito por naciones desarrolladas (Espino, M. et al col 2013).

La resistencia global de los microorganismos aislados fue elevada, coincidiendo así con la mayoría de los resultados descritos por otros investigadores y reflejó la asociación existente entre el uso de los antimicrobianos y el desarrollo de esta característica (Cisneros F. 2014).

La presión selectiva ejercida sobre las poblaciones microbianas con el empleo de estos medicamentos, origina un incremento de la colonización por bacterias que se vuelven, paulatinamente, resistentes a la terapia habitual. En las UCIN, el desarrollo de esta situación se favorece por un mayor uso de los antimicrobianos de amplio espectro, hecho que facilita y condiciona la diseminación por transmisión cruzada de las cepas resistentes a través de las manos del personal y del ambiente (Pérez, V. 2018).

No obstante, Shimabuku, R. et al col (2004), durante el periodo comprendido entre 1999-2002, notifican en el Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño en Perú, porcentajes elevados de resistencia para la mayoría de los antimicrobianos cifras que para la amikacina, sobrepasan el 50%. Por otra parte, Peregrino y colaboradores, señalan en México una resistencia superior al 80% para la amikacina en la sepsis neonatal de origen nosocomial. Estos resultados indican la necesidad de establecer medidas y estrategias urgentes para el

control de este medicamento, junto con las maniobras que minimicen los riesgos de las infecciones cruzadas (Shimabuku, R. et al 2004).

En este caso para analizar la tendencia del comportamiento de la resistencia, y con el propósito de salvar en alguna medida la dificultad dada por el bajo número de aislamientos por año del periodo estudiado, las bacterias se agruparon en gram positivas y gram negativas, contando colateralmente con la descripción de los patrones o perfiles de la resistencia de los principales grupos, lo que permitió realizar, desde el punto de vista epidemiológico, un mejor análisis de la situación existente. Se tuvo en hemocultivos un 75.33% de positividad, cultivo de punta de catéter central 16.85% y de LCR 4.03%.

El aislamiento bacteriano más frecuente fue estafilococo coagulasa negativo en 282 muestras enviadas al laboratorio (67.95%) *Pseudomona aeruginosa* 27 muestras (6.51%) *Acinetobacter Baumannii* 19 muestras (4.58%), *Klebsiella pneumoniae* 14 muestras (3.37%).

La prematuridad es la comorbilidad más frecuente con casi el 50% (47.73%), con 126 recién nacidos con Bajo peso al nacer (BPN<2500g) 107 neonatos con 40.53% y de Muy Bajo peso al nacer (MBPN<1500g) en 26 neonatos con 9.85% y con Extremo Bajo peso al nacer (MBPN<1000g) en 9 neonatos con 3.41%. Con un porcentaje de letalidad en este grupo de 4.54 % en la primera semana de vida y 7.19% después de la semana de vida.

La sensibilidad encontrada para el estafilococo aureus fue a teicoplanina y vancomicina; en gram negativos fermentadores la amikacina, imipenem y meropenem, mientras que en *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa* la sensibilidad mayormente fue sulfoperazona y colistina muy similar a lo encontrado en otros estudios (Delgado, S. 2013). *Enterobacter sp* se encontró mayor sensibilidad a la amikacina, imipenem y meropenem, y la variedad en los patrones identificados pudo estar relacionado con la presencia de diferentes mecanismos de resistencia para  $\beta$ -lactámicos, entre ellos, los condicionados por la enzima AmpC, característico de microorganismos como *C. freundii* y *Enterobacter spp.*, este último,

uno de los más frecuentes identificados en este estudio, y por la  $\beta$ -lactamasa tipo TEM-1, enzima diseminada entre la mayoría de los miembros de esta familia. Sin embargo, la inferencia de los mecanismos de resistencia en este grupo de microorganismos, es más complejo que entre las bacterias gram positivas. En estos momentos, se describen más de 300 variedades bioquímicas de las originarias TEM-1 y SHV-1, incluyendo las BLEE, así como otras enzimas de acción similar, capaces de inactivar los más novedosos antimicrobianos del grupo (Haque, K. 2015).

El porcentaje de sensibilidad antimicrobiana en Gram negativos no fermentadores se tienen *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas maltophilia*, que presentan una mejor sensibilidad a sulfoperazona y colistina y quienes se asocian con un mayor número de infecciones nosocomiales. Estos microorganismos, además de poseer una resistencia natural contra una gran diversidad de  $\beta$ -lactámicos, tienen resistencia adquirida frente a otros fármacos y la gran variedad de mecanismos que se entremezclan en esta propiedad, dificulta el tratamiento de los pacientes infectados (Arias D y cols 2016).

En este grupo (al igual que en las enterobacterias), la resistencia a los aminoglucósidos parece estar regida por los organismos con EMA acetilantes para gentamicina y los portadores de EMA bifuncionales. No obstante, entre los BNF son muy frecuentes las mutantes con sistemas activos de expulsión molecular con amplia especificidad de sustrato. Ello determina, que *P. aeruginosa* y otros BNF resistentes a una clase de antimicrobianos, sean a menudo también resistentes para otros fármacos resultando en la MDR característica de estos microorganismos. Los fenómenos de resistencia cruzada (un mismo mecanismo bioquímico confiere resistencia para múltiples drogas) y de corresponsencia (varios mecanismos bioquímicos actúan sinérgicamente para condicionar resistencia a una clase de drogas) son responsables, en parte, de esta característica (Sánchez R y cols 2016).

La dificultad con la obtención de algunos recursos materiales para el diagnóstico microbiológico no ha permitido realizar estudios que permitan corroborar el comportamiento de las cepas que circulan en la actualidad en este servicio. Es bastante conocido que las investigaciones realizadas corroboran una vez más a estafilococo como el principal agente etiológico (Sánchez R. et al cols 2016).

## VI. CONCLUSIONES

- El hemocultivo fue el cultivo que se realizó con mayor frecuencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue con un porcentaje de 75.33% seguido por el cultivo de punta de catéter central 16.85% y de LCR 4.03%.
- El aislamiento bacteriano más frecuente fue estafilococo coagulasa negativo en 282 muestras enviadas al laboratorio (67.95%) seguido por bacilos gram negativos con un orden de frecuencia de mayor a menor de Pseudomona aeruginosa 27 (6.51%), Acinetobacter Baumannii 9 muestras (4,58%) y Klebsiella pneumoniae 14 muestras (3.37%).
- La sensibilidad encontrada fue para el estafilococo a teicoplanina y vancomicina, en gram negativos fermentadores la amikacina, imipenem y meropenem, mientras que en Acinetobacter baumannii y Pseudomona aeruginosa la sensibilidad mayormente fue a sulfoperazona y colistina.
- La prematuridad es la comorbilidad más frecuente (cercana al 50%) asociada a sepsis neonatal. Y podemos concluir que el bajo peso al nacer con 107 neonatos (BPN<2500g) fue el factor predominante con 40.53% seguido por muy bajo peso al nacer con 26 neonatos (MBPN<1500g) de 9.85% y con Extremo Bajo peso al nacer con 9 neonatos (MBPN<1000g). El porcentaje de letalidad en este grupo fue de 4.54% en la primera semana de vida y de 7.19% después de la semana de vida.

## VII. RECOMENDACIONES

- El hemocultivo es la prueba más sensible y utilizada para el diagnóstico confirmatorio para sepsis neonatal y la que se solicita con mayor frecuencia en las unidades de neonatología del HNHU.
- La sensibilidad es muy útil para la terapéutica antimicrobiana la cual debe ser valorada de forma cuidadosa antes de ser instaurada, pues para iniciar el tratamiento de la sepsis neonatal que se realiza de forma empírica antes de tener el diagnóstico claro se debe tener claro la relación riesgo-beneficio en cada caso para evitar o disminuir la resistencia bacteriana.
- Se debe elaborar en cada unidad neonatal un mapa microbiológico, para la correcta utilización de los antimicrobianos de manera empírica, lo cual permitirá contribuir a la disminución y control de la resistencia bacteriana.
- Deben existir protocolos bien establecidos en cada unidad, basados en el mapa microbiológico bien documentado, para la correcta utilización de los antimicrobianos.

## VIII. REFERENCIAS

- Arias, D., Romero, H., Dominguez, M., Guzman, M., y Mendoza, A., (2016).  
Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la  
Unidad Neonatal del Hospital de San José entre junio de 2014 y mayo de 2015.  
Serie de casos. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 25(4):252–257
- Cisneros, F. (2014). Sepsis neonatal y susceptibilidad antibiótica en una unidad de  
cuidados intensivos neonatal. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría.  
Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.
- Espino, M., Couto, M., Fiol, N., y Rojas, N. (2003). Resistencia a antimicrobianos y  
evaluación del tratamiento combinado en la septicemia neonatal. *Revista  
Panamericana Salud Pública/Pan Am J Public Health* 13(4): 214-221.
- Delgado, S. (2013). Evaluación de la respuesta clínica y laboratorial a la antibioticoterapia  
empírica en recién nacidos con sepsis neonatal probada en el Hospital Regional  
Honorio Delgado de Arequipa del 2010 al 2012. Universidad Nacional de San  
Agustín. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Arequipa-Perú.
- Ganatra, H., Stoll, B., y Zaidi, A. (2010). International perspective on early-onset neonatal  
sepsis. *ClinPerinatol*, 37(2):501-23.
- Hassan, S., Khosravi, A., Dehdashtian, M., Kompani, F., Mazyar, S. y Reza, M., (2011).  
Identification of bacterial agents and antimicrobial susceptibility of neonatal sepsis:  
A 54-month study in a tertiary hospital. *African Journal Microbiology Research*,  
5(5):528-31.
- Haque, K. (2005) Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatric Critical  
Care Medicine*. 6(3): 45-49.

- Heredia, E. (2014). Tipificación y perfiles de resistencia antibiótica en unidades neonatales de Bogotá durante los años 2008-2012. Universidad del Rosario, Especialización en Neonatología Bogotá Colombia.
- Lona, J., Verdugo M., Pérez, R., Pérez, J., Ascencio, E., y Benítez, E. (2015). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argen Pediatr*; 113(4):317-323.
- Medina, M., Hernandez, I., Nandi, E., y Avila, C. (2000). Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Perinatol Reprod Hum*; 14: 143-150.
- Molina, M., y Soto, L. (2014). Perfil Microbiológico de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el hospital nacional ESSalud- Huancayo, período 2009-2013. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. 2014. Universidad Nacional del Centro del Perú. Huancayo, Perú.
- Opal S, Pop-Vicas A. (2015). Molecular mechanisms of antibiotic resistance in bacterias. Ed: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Pág. 279-96. 7th ed. Philadelphia: Elsevier.
- Padilla, J. (2014). Prevalencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud en el servicio de neonatología del hospital universitario Dr. Ángel Larralde. Trabajo de grado presentado para optar al título de Especialista En Pediatría Y Puericultura. Universidad de Carabobo. Venezuela.
- Pérez, V. (2018). Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en las UCIs de clínicas privadas de Lima-Perú. Trabajo de investigación para optar por el grado académico de bachiller en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

- Puopolo, K. (2008). Epidemiology of neonatal early-onset sepsis. *Neo Reviews*, 9(12):571-9.
- Sánchez, R., Insignares, L., y Sarmiento, I. (2016). ¿Se deben o no utilizar antibióticos profilácticos en el paciente recién nacido a término con factores de riesgo de infección neonatal? *Biociencias* 11(1): 57-65.
- Shimabuku, R., Velásquez, P., Yábar, J., Zerpa, R., Arribasplata, G., Fernández, S., Sánchez, V., y Olivares, N. (2004). Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. *Anales de la Facultad de Medicina*. 65(1):19 - 24.
- Useche, J., Núñez, E., y Torres, H. (2012). Agentes implicados en infección neonatal nosocomial y patrones de sensibilidad antimicrobiana. *Salus*, 16(3): 33-39.
- Zakariya, B., Bhat, V., Harish, B., Arun, B., y Joseph, N. (2011). Neonatal sepsis in a tertiary care hospital in South India: bacteriological profile and antibiotic sensitivity pattern. *Indian J Pediat*, 78(4):413-7.
- Zhiling, L., Zhijun, X., Zhiping, L., Qiao, Z., Zhang, Y., y Feng, X. (2013). 116 cases of neonatal early-onset or late-onset sepsis: A single center retrospective analysis on pathogenic bacteria species distribution and antimicrobial susceptibility. *Int Journal Clinic Experience Med*. 6(8):693-699.

