

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“CORRELACIÓN ENTRE USO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA Y
HALLAZGOS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS EN RECIÉN NACIDOS CON
SEPSIS NEONATAL ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2019 - 2021”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTORA:

LUCERO REBECA DURAN PALACIOS

ASESOR:

Mag. MC VÍCTOR RAÚL CHÁVEZ ROJAS

ORCID: 0000-0002-5387-2633

Cajamarca – Perú

2022

DEDICATORIA

El presente trabajo va dirigido a mis padres, por su apoyo incondicional en todo momento y bajo cualquier circunstancia, sus enseñanzas se ven reflejadas en cada paso que doy.

A mi abuelita y tía quienes no estarán presentes, pero su recuerdo perdurará por siempre y llevaré conmigo cada consejo suyo.

A toda mi familia por ser un soporte importante y estar siempre pendiente de mis logros y acompañándome en mis fracasos.

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por sus enseñanzas, apoyo y sacrificio incondicional

*A mi asesor el Dr. Víctor Chávez Rojas, por ser guiarme y ayudarme a concretar el
presente trabajo*

*A todos los docentes y maestros que me dieron las bases tanto en conocimiento como en
valores.*

A todos los que ayudaron a que este proyecto sea posible.

ÍNDICE	
RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO I.....	10
1.1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.1.3 JUSTIFICACIÓN.....	11
1.4 OBJETIVO.....	12
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	13
2.1 ANTECEDENTES.....	13
2.2 BASES TEÓRICAS.....	17
2.3 TÉRMINOS BÁSICOS.....	34
CAPÍTULO III. DEFINICIÓN DE VARIABLES	36
3.1. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	36
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	39
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	39
4.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	39
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	39
4.4 OBJETO DE ESTUDIO.....	40
4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	40
4.6 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	41
4.7 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41
4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS.....	41
4.9 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	41
4.10 ASPECTOS ÉTICOS.....	42
CAPÍTULO V: RESULTADOS	43
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.....	55
CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tasa de positividad en hemocultivos realizados a recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.....	43
Tabla 2. Datos generales sobre recién nacidos con hemocultivo positivo y diagnóstico de sepsis neonatal, 2019 - 2021.	44
Tabla 3. Hallazgos de microorganismos en hemocultivos de pacientes neonatos durante el periodo 2019 – 2021. Extendido.....	45
Tabla 4. Hallazgos de microorganismos en hemocultivos de pacientes neonatos durante el periodo 2019 – 2021.....	46
Tabla 5. Se muestra la distribución de los patógenos en Gram positivos, Gram negativos y hongos.....	47
Tabla 6. Principales microorganismos Gram positivos aislados en hemocultivos de pacientes recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.....	47
Tabla 7. Principales microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos de pacientes recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.....	48
Tabla 8. Principales hongos aislados en hemocultivos de pacientes recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.....	48
Tabla 9. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos a término.....	49
Tabla 10. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos pretérmino.....	50

Tabla 11. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos con sepsis neonatal temprana.....	51
Tabla 12. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos con sepsis neonatal tardía.....	52
Tabla 13. Principales esquemas de tratamiento de primera línea usados en pacientes recién nacidos en el servicio de neonatología.	52
Tabla 14. Principales esquemas de tratamiento de segunda línea usados en pacientes recién nacidos en el servicio de neonatología.....	53
Tabla 15. Principales esquemas de tratamiento de tercera línea usados en pacientes recién nacidos en el servicio de neonatología.	54

RESUMEN

La sepsis neonatal es el síndrome clínico derivado de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Actualmente continúa siendo un desafío para los profesionales de salud, sobre todo al momento de iniciar un tratamiento, debido a que los agentes causantes no son los mismos para todos los centros de salud.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, correlacional, en el servicio de neonatología del hospital regional docente de Cajamarca en el periodo 2019 – 2021 con el objetivo de determinar si existe correlación entre la antibioticoterapia empírica usada para el manejo de sepsis neonatal y los microorganismos hallados en los hemocultivos positivos. Para esto se analizaron las historias clínicas de 135 pacientes que presentaban diagnóstico de sepsis neonatal con hemocultivo positivo.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: predomina el sexo masculino 83 pacientes (61.5%) frente al sexo femenino 52 (38.5%), la mayoría de ellos fueron recién nacidos pretérminos 70 (51.9%), mientras que los RN a término fueron 65 (48.1%) y se halló un predominio de sepsis neonatal temprana 111 (82.2%) en tanto la sepsis tardía se presentó en 24 (17.8%) neonatos. Los microorganismos más frecuentemente hallados fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* (53,3%) y *Klebsiella pneumoniae* (18,5%). Asimismo, se determinó que el tratamiento empírico más común usado inicialmente fue la asociación de Ampicilina + Amikacina (45,8%).

La conclusión del estudio fue que la terapia empírica inicial no se corresponde al perfil microbiológico hallado en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Palabras clave: sepsis neonatal, antibioticoterapia

ABSTRACT

Neonatal sepsis is the clinical syndrome derived from the invasion and extinction of bacteria, fungi or viruses in the bloodstream of the newborn and manifests itself within the first 28 days of life. Currently it continues to be a challenge for health professionals, especially when starting treatment, because the causative agents are not the same for all health centers.

A descriptive, retrospective, correlational study was carried out in the neonatal service of the regional teaching hospital of Cajamarca in the period 2019 - 2021 with the objective of determining if there is a correlation between the empirical antibiotic therapy used for the management of neonatal sepsis and the microorganisms found in positive blood cultures. For this, the medical records of 135 patients who presented a diagnosis of neonatal sepsis with positive blood culture were analyzed.

The results obtained were the following: the male sex predominated 83 patients (61.5%) compared to the female sex 52 (38.5%), most of them were preterm newborns 70 (51.9%), while the Term newborns were 65 (48.1%) and a predominance of early neonatal sepsis was found in 111 (82.2%) and late sepsis was present in 24 (17.8%) neonates. The most frequently found microorganisms were *Staphylococcus coagulase negative* (53.3%) and *Klebsiella pneumoniae* (18.5%). Likewise, it will be reduced that the most common empirical treatment used initially was the association of Ampicillin + Amikacin (45.8%).

The conclusion of the study was that the initial empirical therapy does not correspond to the microbiological profile found in the Regional Teaching Hospital of Cajamarca.

Keywords: neonatal sepsis, antibiotic therapy

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una patología de gran incidencia a nivel mundial, nacional y también regional, y continúa siendo una causa importante de morbimortalidad en pacientes dentro de este rango de edad.(1) Al día de hoy existen diversos estudios acerca esta patología, los cuales abordan los distintos aspectos de la misma, desde sus factores de riesgo, hasta su manejo; sin embargo, dichos trabajos son realizados en su mayoría por países desarrollados y por tanto los datos arrojados no son los mismos que se tienen en países como el nuestro, esto ha quedado demostrado gracias a los estudios hechos regionalmente. De ahí la importancia de contar con estudios propios que aporten datos más exactos y acorde a nuestra realidad.

El presente trabajo se centrará en determinar cuáles son los patógenos más comúnmente hallados en los hemocultivos positivos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021, así mismo busca determinar cuál es la terapia empírica usada inicialmente en estos pacientes. Teniendo los resultados se podrá comparar si existe una correlación entre ambos hallazgos y así brindar un aporte más claro al momento de tratar a estos pacientes.

CAPÍTULO I

I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Se considera como sepsis neonatal al síndrome clínico que ocurre por la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. En la actualidad se incluye a la sepsis diagnosticada después de esta edad, en aquellos con muy bajo peso al nacer. (2)

La sepsis neonatal se ha convertido en un importante problema de salud pública, puesto que en los últimos años ha constituido una de las principales causas de mortalidad neonatal, constituyéndose en la segunda causa de muerte neonatal en el año 2019, siendo la incidencia mundial de uno a cinco casos por 1000 nacidos vivos. (3)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2019 murieron alrededor de 2,4 millones de niños durante el primer mes de vida en el mundo. Lo que equivale a un aproximado de 7000 muertes por día. (1)

En el Perú la sepsis neonatal sigue siendo una causa importante de muerte en este grupo de edad. Según el sistema de vigilancia epidemiológica de mortalidad fetal y neonatal, en el año 2020 se notificaron 5383 defunciones de las cuales 2971 fueron fetales y 2412 neonatales. Las infecciones representan la segunda causa de muerte neonatal, representando un 85% de todas ellas. (4)

1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe correlación entre la antibioticoterapia empírica usada para el manejo de sepsis neonatal y los hallazgos de hemocultivos positivos en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del hospital regional docente de Cajamarca en el periodo 2019 – 2021?

1.1.3 JUSTIFICACIÓN

En la actualidad la sepsis neonatal es una patología que sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en este grupo de edad, tanto mundial como nacionalmente; sin embargo, aún no se tiene una perspectiva clara acerca de las manifestaciones clínicas y el manejo debido a que no se ha estudiado lo suficiente, lo que podría complicar el pronóstico de los pacientes que atraviesan esta enfermedad.

Actualmente para el manejo de sepsis neonatal se sigue el esquema brindado por las guías MINSA; sin embargo, este no toma en cuenta el perfil microbiológico de cada nosocomio, ya que si bien es cierto se conocen las etiologías más frecuente a nivel general, no se ha determinado si estas son las mismas que en el Hospital Regional de Cajamarca, es por eso que el presente trabajo además de determinar si la antibioticoterapia empírica usada se corresponde con los hallazgos de hemocultivo, determinará cual o cuales es(son) el(los) principal(es) microorganismo(s) presentes en el mencionado estudio.

La resistencia microbiana supone un gran problema actualmente, y es por eso que se debe ser lo más exactos posibles a la hora de tratar a estos pacientes, para evitar el desarrollo de complicaciones en ellos. Además, se reducirían costos al usar menos recursos hospitalarios. Por otro lado, es bien sabido que tanto la definición, clasificación y etiología de esta enfermedad ya se encuentran determinadas; sin embargo, aún existe una falencia en cuanto a los otros aspectos de la sepsis neonatal; actualmente se realizan estudios para evaluar la epidemiología, los factores de riesgo y se está tratando de unificar conocimientos sobre cómo realizar un diagnóstico y manejo adecuado. De ahí es que nace el interés de desarrollar este proyecto, para aportar datos que puedan ser usados por los proveedores de salud en bien de los pacientes.

1.1.4 OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar si existe correlación entre la antibioticoterapia empírica usada para el manejo de sepsis neonatal y los microorganismos hallados en los hemocultivos positivos de pacientes con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021.

Objetivos Específicos

- Determinar cuáles son los microorganismos más comunes en los hemocultivos positivos de recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021.
- Determinar la tasa de positividad de hemocultivos en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021.
- Determinar cuál es la antibioticoterapia empírica más usada en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

I. Internacionales

Pokhrel, B., Koirala, T, Shah G, Joshi S y Baral P. (5), realizaron un estudio transversal retrospectivo, con el cual buscaban determinar el perfil bacteriológico y el patrón de susceptibilidad a los antibióticos en la sepsis neonatal con cultivo positivo de todos los casos de neonatos con sepsis y con hemocultivo positivo en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital de Patan, Nepal, durante un periodo de 3 años (abril de 2014 – abril de 2017). De los 336 recién nacidos ingresados en la UCIN, 69 (20,5%) tenían sepsis con cultivo positivo. En su mayoría fueron sepsis de inicio temprano (n = 54, 78,3%) y se encontraban entre los bebés prematuros (n = 47, 68,1%). La mayoría de los aislamientos bacterianos fueron gramnegativos, predominantemente la especie *Klebsiella* (n = 23, 33,3%). *Klebsiella* mostró una alta resistencia a los antibióticos de uso común como; cefotaxima (90,5%), gentamicina (75%), ciprofloxacina (76,2%), ofloxacina (72,2%) y cloranfenicol (65%). A pesar de esto, mostraron una buena susceptibilidad a los carbapenémicos (100%), colistina (88,8%) y tigeciclina (81,8%). Entre los cultivos con especies grampositivas, los estafilococos coagulasa negativos (cons) (n= 14, 20,3%) predominó. Cons mostró alta resistencia a oxacilina (80%), cefotaxima (66,7%) y meropenem (80%) pero buena susceptibilidad (100%) a vancomicina y linezolid. La prevalencia de cepas multirresistentes fue del 73,9%.

Oliver E, Reagan P, Slaughter J, Buhimschi C y Buhimschi I, (6) elaboraron un estudio de cohorte poblacional retrospectivo en el periodo 2006 – 2013, con el objetivo de evaluar los patrones actuales en el uso empírico de antibióticos para la sepsis neonatal temprana de recién nacidos admitidos en el día 0 a 1 posnatal y dados de alta de las UCIN que participan en el Sistema de información de salud pediátrica de Estados Unidos. Obteniendo los siguientes resultados: de 158 907 recién nacidos, 118 624 (74,7%)

recibieron antibióticos en el día 3 posnatal o antes. Dentro de los 3 días de tratamiento, el 49,4% (n = 58 610) fueron dados de alta o permanecieron hospitalizados sin antibióticos. Hubo una marcada variación interhospitalaria en la proporción de lactantes que recibieron antibióticos (rango: 52,3 – 90,9%, media: 77,9%, DE :11,0%) y en los días de tratamiento (rango: 3,2 – 8,6, media: 5,3, DE: 1,4). Los establecimientos con un mayor número de recién nacidos que comenzaron con antibióticos tuvieron cursos más largos ($r = 0,643$, $p < 0,001$). Llegando a la conclusión de que la variación del lugar en la utilización de antibióticos sugiere que el sobretratamiento con antibióticos de los bebés con sepsis neonatal de inicio temprano no confirmada por cultivo es común y costoso.

II. Latinoamérica

Patiño R y Siranaula V, (7) llevaron a cabo un estudio descriptivo, prospectivo realizado en 97 neonatos con sepsis en el Servicio de Neonatología del Hospital Humanitario Especializado Pablo Jaramillo Crespo – Ecuador de marzo a julio del 2018. Se logró determinar que: no se considera al hemocultivo como un método de utilidad diagnóstica debido a su baja positividad, más bien se basa en signos clínicos como: inestabilidad térmica, dificultad respiratoria e intolerancia digestiva. Se encontró que en hemocultivos que resultaron positivos, el predominio es de *Staphylococcus epidermidis*, con resistencia en su totalidad a la Ampicilina, pero con elevada sensibilidad a los Aminoglucósidos y Vancomicina.

González K.(8), mediante el estudio realizado en el Hospital Alemán Nicaragüense durante el período 2019-2020 buscó determinar la evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con sepsis neonatal que reciben antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos. Es un estudio observacional, descriptivo, transversal. Se analizaron los datos de 58 pacientes. Las conclusiones a las que llegó fueron las siguientes: las características sociodemográficas que predominaron en los pacientes en estudio fueron: sexo masculino, edad gestacional mayor de 37 semanas, con peso adecuado para edad

gestacional, la principal vía de nacimiento fue vaginal, la mayoría de los pacientes presentaron puntuación de APGAR al primer y quinto minuto de 8/9, la procedencia materna urbana fue la más frecuente. Los factores de riesgo presentes en los pacientes fueron prematuridad y bajo peso, la manifestación clínica principal fue dificultad respiratoria. El shock séptico fue la complicación predominante. El esquema antimicrobiano empírico inicial que recibieron los neonatos fue la asociación Ampicilina – Amikacina, a la mayoría se le realizó cambio de antimicrobiano a segunda línea. El resultado de hemocultivos no fue consignado en la mayoría de los expedientes. A la mayoría de los pacientes se les dio de alta médica. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes que ingresaron fallecieron por complicaciones de sepsis.

Samudio G.(9) Quiso determinar la etiología y localización más frecuente de la infección la sepsis neonatal nosocomial (SNN) mediante un estudio retrospectivo realizado de enero a diciembre de 2016 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de un hospital de alta complejidad en Chile. Se incluyeron 70 pacientes, se analizaron 88 episodios de SNN. Llegando a las siguientes conclusiones: localización más frecuente fue sangre 40% de los casos, seguido de orina y aspirado traqueal en 25% respectivamente. Los microorganismos más frecuentes fueron Staphylococcus de diferentes tipos, seguido de Acinetobacter baumannii multirresistente. La afectación del SNC fue del 32%. La mortalidad fue del 34%, elevándose al 50% ante un segundo episodio de SNN. La terapia empírica de elección fue vancomicina y carbapenem, ajustándose a un antibiograma. La infección más frecuente fue la bacteriemia, principalmente por Staphylococcus resistente a meticilina. La afectación del SNC fue elevada, lo mismo que la mortalidad.

Gonzabay L. y Soria C. (10) Realizaron un trabajo retrospectivo, cuantitativo, no experimental; con la finalidad de describir el uso de la antibioticoterapia empírica para el manejo de sepsis neonatal en el área de cuidados intensivos críticos neonatales del Hospital Guasmo Sur de Ecuador, periodo julio a diciembre del 2017. Se encontró que,

de 1441 nacidos vivos, la frecuencia de sepsis neonatal es 3,2%, el temprano 47,8% y el tardío de 52,2%. Se determinó que, en los hemocultivos realizados, el 82.61% aislamiento microbiológico, la *Serratia marcescens* el microorganismo más prevalente (28.58%), seguido por *Cándida spp* (14.29%) El uso empírico frecuente fue el primer esquema, ampicilina más gentamicina un 62%. La antibioticoterapia empírica correcta según microorganismo detectado, de 21 aislamientos, 7 si cubren su terapia empírica, y 3 tenían cubiertos parcialmente. Se concluyó que: Se correlacionó que el uso de antibioticoterapia empírica inicial es el primer esquema, la ampicilina más gentamicina.

III. Nacional

Pérez V. (11) realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y multicéntrico con el objetivo determinar cuáles son los patógenos más prevalentes de sepsis neonatal temprana y tardía en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en centros de salud privados de Lima y sus patrones de resistencia durante los años 2016 y 2017. Se incluyeron la 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. Teniendo como resultado: que 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 ≤ 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* multirresistentes.

Mendoza L. y Ugarte A.(12), en su trabajo de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal, buscaron determinar el perfil microbiológico y el patrón de susceptibilidad antibiótica de los patógenos bacterianos en hemocultivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de la ciudad de Huancayo durante los años 2014 – 2018. Los resultados obtenidos fueron: el 55,56% del

total de casos pertenecen a una sepsis precoz y el 44,44% del total de casos corresponden a sepsis tardía. El grupo de sepsis debida a patógeno fúngico con 100% del total de casos, está asociado a la presentación de sepsis neonatal tardía ($p = 0,033$). La mayoría de casos se presentaron en el sexo masculino (56,5%), cuya edad cronológica comprende los 0 a 7 días (72,7%), correspondiendo a recién nacidos a término en el 57,5%. Los patógenos más frecuentes aislados fueron: SCN (71,72%) seguido de: *Enterococcus faecium* (5,05%), *Klebsiella pneumoniae* (4,04%), *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (3,03%), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* con 2,02%.

IV. Local

No se han encontrado estudios relevantes sobre el tema dentro de la región Cajamarca.

2.2 BASES TEÓRICAS

DEFINICIÓN

De manera general, la sepsis se define como un síndrome clínico que provoca anomalías fisiológicas, biológicas y bioquímicas causadas por una respuesta no regulada del huésped a la infección presente; en el caso de los recién nacidos, la sepsis neonatal es un síndrome clínico causado por la invasión y proliferación de microorganismos en el torrente sanguíneo y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. Actualmente se incluye la sepsis diagnosticada después de esta edad, en quienes nacen con muy bajo peso.

(2)

Por años se trató de establecer una sola definición de sepsis para un mejor entendimiento, uno de estos intentos fue la del consenso SEPSIS-3 publicado en el año 2016 por el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force), este grupo de trabajo define "sepsis" como "una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección", sin embargo, debe tenerse en cuenta que este concepto se realizó basado en estudios retrospectivos hechos en pacientes

mayores de 18 años, por lo que su utilidad en pacientes pediátricos y más aún en pacientes neonatales, no se ha estudiado adecuadamente. (15)

Definición de edad gestacional

- **Recién nacido a término:** Aquellos nacidos en una edad gestacional de 37 semanas o más.
- **Recién nacidos prematuros tardíos:** Aquellos nacidos entre las semanas 34 y 36 de gestación.
- **Recién nacidos prematuros:** Aquellos nacidos con menos de 34 semanas de gestación.

Clasificación de sepsis neonatal según la edad del recién nacido

- **Sepsis de inicio temprano:** Definida como la aparición de síntomas antes de los 7 días de edad, sin embargo, algunos autores limitan esta definición a las sepsis ocurridas dentro de las primeras 72 horas de vida.
- **Sepsis de aparición tardía:** Se define generalmente como la aparición de síntomas a los 7 días o más de edad. De manera similar a la sepsis de inicio temprano; sin embargo, existe una variante en la definición, que va desde un inicio mayor a las 72 horas de vida hasta los 7 días más de edad.(3).

EPIDEMIOLOGÍA

Según informes de la OMS, a nivel mundial, 2,4 millones de niños murieron en el primer mes de vida en 2019 y hay aproximadamente 7000 muertes de recién nacidos cada día, lo que representa el 47% de todas las muertes de niños menores de 5 años, frente al 40% en 1990. (1)

En los últimos años la sepsis neonatal ha constituido una de las principales causas de mortalidad neonatal, de tal manera que en el año 2019 las infecciones constituyeron la segunda causa de muerte neonatal, alcanzando una incidencia mundial de 1 a 5 casos por

1000 nacidos vivos. Además, la sepsis neonatal y otras infecciones graves fueron causantes de unas 430 000 muertes neonatales en 2013, lo que representó cerca del 15% del total de muertes neonatales. (3)

La incidencia de sepsis de acuerdo a su clasificación (temprana y tardía) en los recién nacidos a término se calcula en uno a dos casos por cada 1000 nacidos vivos. Siendo mayor en recién nacidos prematuros tardíos en comparación a los nacidos a término, de manera que, la sepsis de aparición temprana y tardía en neonatos prematuros tardíos fue de 4,4 y 6,3 por cada 1000, respectivamente.

En el Perú, esta patología sigue siendo una de las principales causas de muerte en el mencionado grupo de edad. En el año 2020, el sistema de vigilancia epidemiológica de mortalidad fetal y neonatal, notificó 5 383 defunciones, de las cuales, 2 971 fueron fetales y 2 412 neonatales. Siendo las infecciones la segunda causa de muerte neonatal, representando un 85% del total. (4)

Fisiopatología

En los neonatos, la infección de inicio temprano suele ocurrir por transmisión vertical debido al líquido amniótico contaminado por vía ascendente o también directamente durante el parto vaginal por la presencia de bacterias en el tracto genital inferior de la madre. La colonización materna por estreptococos del grupo B (GBS) es un factor de riesgo importante. Se ha observado que el uso de fórceps durante el parto y la colocación de electrodos usados para la monitorización intrauterina se han relacionado con el desarrollo de sepsis neonatal de inicio temprano al penetrar las barreras epiteliales defensivas neonatales y causar una alteración en ellas.

Por otro lado, tenemos los mecanismos de adquisición de infecciones de aparición tardía, los cuales son:

- Transmisión vertical: La cual desencadena una colonización neonatal inicial que se convierte en una infección posterior.
- Transmisión horizontal: La cual se da por contacto con personal asistencial u otras fuentes ambientales.

Cualquier alteración en la piel o mucosa intacta, debida a diversos procedimientos invasivos, aumenta el riesgo de contraer una infección de aparición tardía. La sepsis de aparición tardía no se asocia significativamente con complicaciones obstétricas maternas.

(3)

Se considera que la presencia de factores metabólicos, tales como hipoxia, acidosis, hipotermia y trastornos metabólicos hereditarios, contribuyen al nivel de riesgo y gravedad de la sepsis neonatal. Se cree que dichos factores alteran el sistema de defensa del recién nacido (es decir, la respuesta inmunológica). Al ocurrir una invasión sistémica de patógenos bacterianos, presentes en el torrente sanguíneo, se genera daño tisular específico y posteriormente una respuesta inflamatoria con producción de citoquinas y activación del sistema inmunológico. Las citoquinas clínicamente más importantes son: el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), las interleucinas (IL) 1 beta, IL-6 e IL-8. Al interactuar con las moléculas neutralizantes, se define cuál será la presentación clínica y el también el pronóstico de la reacción séptica.

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo fetales y neonatales están estrechamente vinculados con los maternos. Entre estos encontramos: nacimiento pretérmino, presencia de asfixia neonatal y malformaciones congénitas. El sexo masculino se considera también un factor de riesgo. En el caso del bajo peso al nacer, se considera un factor de riesgo debido a la debilidad relativa del sistema inmunológico neonatal. Para una mejor comprensión, se tiene una clasificación de factores de riesgo mayores y menores: (16)

- Factores de riesgo mayores:
 - Colonización de la madre por Estreptococo grupo B.
 - Corioamnionitis.
 - Ruptura Prematura de Membranas mayor de 18 horas.
 - Infecciones urinarias y/o vaginales maternas 2 semanas previas al parto.
 - Fiebre Materna, definida como: mayor de 38 grados 24 horas previo a la terminación del parto o presente durante el trabajo de parto.

- Factores de riesgo menores:
 - Parto institucional contaminado con heces maternas durante el parto.
 - Ruptura Prematura de Membranas mayor de 12 horas.
 - Parto instrumentado (uso de fórceps).
 - Tactos vaginales frecuentes (más de 4).
 - Parto prolongado.
 - Procedimientos invasivos durante el embarazo y trabajo de parto.
 - Embarazo sin calidad de atención prenatal o ninguna atención.

Etiología

En los países en vías de desarrollo, los organismos gramnegativos son los principales patógenos de la sepsis neonatal. Uno de los patógenos principales es *Klebsiella pneumoniae*, causante de infecciones neonatales tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad, al cual se le atribuye una letalidad que varía del 18% al 68%. Entre otros agentes tenemos a: (17)

- Estreptococos del grupo B
- Escherichia coli
- Listeria monocytogenes
- Klebsiella pneumonia.
- Staphylococcus aureus

- Staphylococcus epidermidis (coagulasa negativa)
- Enterococcus
- Enterobacter
- Serratia spp
- Pseudomona aeruginosa
- Acinetobacter baumannii

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL

El diagnóstico de sepsis neonatal solo puede establecerse obteniendo un resultado de hemocultivo positivo. Aparte del hemocultivo, ningún hallazgo o prueba específicos identifica de forma fiable a los lactantes infectados.

Terminología usada ante un paciente con un posible cuadro de sepsis:

- **Sepsis probada por cultivo:** Bacterias patógenas aisladas de a partir de un hemocultivo es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal. Un hemocultivo positivo es diagnóstico de sepsis cuando se aísla un patógeno bacteriano.
- **Probable sepsis:** En algunos casos, el patógeno no se logra aislar en el cultivo, pero el recién nacido tiene un curso clínico compatible con el diagnóstico y además tiene un curso preocupante (p. Ej., Inestabilidad continua de la temperatura; síntomas respiratorios, cardiocirculatorios o neurológicos continuos que no se explican por otras afecciones)
- **Infección poco probable:** Es poco probable que los nonatos con síntomas leves y/o transitorios (es decir, fiebre sola u otros síntomas que se resuelvan rápidamente) que se mantengan sanos con valores normales de laboratorio y cultivos negativos a las 48 horas tengan sepsis. (3)

Estudios de laboratorio:

a. Hemocultivo

Consiste en la obtención de una muestra de sangre que se envía para cultivo bacteriano o fúngico.(16) El hemocultivo sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal, a pesar del uso de nuevas técnicas moleculares usadas para la detección de bacterias y/o virus en sangre.

La alta especificidad de este examen permite identificar el microorganismo causante y realizar un estudio de susceptibilidad de éste. Sin embargo, presenta algunas desventajas como el tiempo de espera del resultado, que varía de 24 a 72 h, aunque en el trabajo hecho por Mendoza L. et al se sugiere que un tiempo de incubación de 48 horas es suficiente para poder descartar una sepsis neonatal. Sin embargo, este método tiene baja sensibilidad como principal desventaja (hasta 60% de los recién nacidos con sepsis clínica cuentan con hemocultivos negativos) esto puede deberse a los factores siguientes.

- **Volumen de sangre**

En pacientes pediátricos y más aún en neonatos no se ha determinado con exactitud cuál es el volumen ideal para tener una muestra óptima. Aunque algunos autores señalan que, se debería tomar al menos 1 ml de sangre ya que los sistemas automatizados pueden detectar hasta 1 ufc/ml. Se considera que, un adecuado volumen de muestra, podría aumentar la positividad aproximadamente al doble.

- **Relación sangre/medio de cultivo**

Se recomienda mantener una relación de al menos 1:5 entre la muestra y el volumen de medio de cultivo; esto permite neutralizar las propiedades

bactericidas de la sangre y de agentes antibacterianos que pueden estar presentes en la muestra.

- **Elección del medio de cultivo**

Hasta el momento, no hay estudios comparativos con poder suficiente para recomendar entre cultivos aeróbicos y anaeróbicos. Pero el uso de hemocultivos anaeróbicos en recién nacidos se sugiere en aquellos con factores de riesgo para infección por anaerobios, sobre todo en aquellos con antecedentes de ruptura prematura de membranas, corioamnionitis y patología abdominal quirúrgica. El volumen mínimo a sembrar debe ser también de 1 ml.

- **Número de hemocultivos**

No existe mucha información sobre el número necesario de hemocultivos a tomar en recién nacidos y sobre todo en aquellos de muy bajo peso al nacer (definidos como aquellos bajo 1.500 g), donde el principal riesgo de la extracción de sangre es la anemia secundaria. Asimismo, en toda edad se recomienda la toma de muestras para hemocultivo de al menos dos sitios distintos. Según la guía de práctica clínica basada en evidencias se recomienda la toma de muestra de 2 hemocultivos en puntos venosos periféricos diferentes, en sepsis probable, antes del inicio de tratamiento antibiótico.

- **Sitio de obtención de la muestra**

Vasos Umbilicales: Se puede tomar las muestras para hemocultivos tanto de la vena como de la arteria umbilical. Siendo la vena la que tiene mayor probabilidad de contaminación, riesgo que se reduce si al momento del parto

este vaso es doblemente clampeado. En neonatos hospitalizados la toma de muestra desde catéter de arteria umbilical recién instalado puede ser una alternativa.

Hemocultivos de cordón: La obtención de muestra a través de cordón umbilical permite tomar un volumen de sangre mayor y además esto no produciría anemia en el recién nacido. Así si el volumen es mayor se permite un aumento de la sensibilidad de los hemocultivos. La técnica de recolección de cordón es crítica ya que existe alto riesgo de contaminación después del parto vaginal. Los principales beneficios que ofrece esta técnica son:

- Obtención rápida de la muestra, menor retraso en el diagnóstico y permite el inicio de antimicrobianos empíricos en niños con sospecha de sepsis precoz.
- Volúmenes para muestras adecuados.
- Una menor necesidad de transfusiones en el recién nacido, al reducir los volúmenes extraídos.
- Método no invasivo, atraumático e indoloro para el recién nacido.
- Implica menos tiempo y menor costo.(16)

b. Punción lumbar

el realizar o no una punción lumbar ante la sospecha de sepsis neonatal sigue siendo controvertida; a pesar de esto la punción lumbar se debe realizar en los siguientes casos: neonato con un resultado de hemocultivo positivo, recién nacidos cuyo curso clínico, o que basados en datos de laboratorio sugieran fuertemente sepsis bacteriana y neonatos que no mejoran después del inicio de la terapia antimicrobiana.(16)

c. Urocultivo

obtenido por sonda o punción vesical debe incluirse en la evaluación de la sepsis para bebés de una semana de edad o más. No es necesario realizar un urocultivo de forma rutinaria en la evaluación de un lactante ≤ 6 días de edad, porque un urocultivo positivo en este contexto es un reflejo de bacteriemia de alto grado más que de una infección aislada del tracto urinario.(3)

d. Hemograma completo

El recuento de leucocitos totales (5 000/mm³ a 30 000/mm³), se usan habitualmente, pero tienen un bajo valor predictivo positivo e imprecisión diagnóstica (baja sensibilidad y especificidad) en la sepsis. La neutropenia hallada tiene mejor especificidad que un recuento de leucocitos elevados, porque pocas enfermedades neonatales además de la sepsis, reducen el recuento de neutrófilos. Los valores pico se alcanzan de 6 a 8 horas después del nacimiento.(16)

- El recuento bajo de glóbulos blancos (<5000/microL), neutropenia absoluta (<1000 neutrófilos/microL), neutropenia relativa (ANC <5000 neutrófilos/microL) y una relación I/T (recuentos de neutrófilos inmaduros a totales) elevada se asociaron con sepsis probada por cultivo. Sin embargo, ninguna de estas pruebas fue lo suficientemente sensible para predecir de confiablemente la sepsis neonatal. De estos valores, una relación I/T: una mayor o igual a 0,2 tiene la mejor sensibilidad que los índices de neutrófilos para predecir la sepsis y puede ser útil como una prueba de detección inicial en combinación con factores de riesgo presentes en el recién nacido u otras pruebas.(3)

e. Proteína C Reactiva.

Luego de 6 a 8 horas siguientes a un episodio de infección en los recién nacidos su concentración aumenta y alcanza su máximo a las 48 horas. La sensibilidad de una determinación de PCR es baja al momento de nacer, ya que requiere el inicio de una respuesta inflamatoria.

f. Procalcitonina

Las concentraciones empiezan a aumentar 2 horas después del inicio de la infección, llega al máximo a las 12 horas, y vuelve a la normalidad a los 2 a 3 días en personas sanas. La procalcitonina mayor o igual a 0.34ng/ml se toma como valor de corte, la sensibilidad en el diagnóstico es de 100%, la especificidad del 96,5%, además el valor predictivo negativo (VPN) es de 100%.

g. Interleucina 6

Al llegar el agente bacteriano se produce una rápida elevación de moléculas proinflamatorias, quienes preparan al huésped para hacer frente a la infección. La elevación de IL6 es, por tanto, muy precoz, pudiendo ser cuantificada a partir de la primera hora de infección. Alcanza su pico máximo de concentración a las 4-6 horas y desciende rápidamente; debido a su breve vida media, y a partir de las 24-48 horas del inicio de episodio de infección, los niveles de IL6 disminuyen hasta ser indetectables, no diferenciándose entre neonatos sanos y enfermos en ese momento. (16)

h. Radiografía de tórax

Se realiza en la evaluación de sepsis neonatal. Puede tener gran interés en las sepsis verticales, ya que se pueden manifestar alteraciones similares a las de la enfermedad de membrana hialina. (16)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas pueden ir desde síntomas sutiles hasta un shock séptico profundo. Los signos y síntomas de esta enfermedad son inespecíficos e incluyen, entre otros, inestabilidad de temperatura (fiebre principalmente), irritabilidad, letargo, síntomas respiratorios (Taquipnea, gruñidos, hipoxia), pobre succión, taquicardia, hipoperfusión e hipotensión.

Debido a que los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, es importante identificar a los recién nacidos con factores de riesgo de sepsis y tener un alto índice de sospecha de sepsis cuando un bebé se desvía de su patrón habitual de actividad o alimentación.

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen:

Sufrimiento fetal: los siguientes signos de sufrimiento fetal y neonatal durante el trabajo de parto y el parto pueden ser indicadores tempranos de sepsis neonatal:

- Taquicardia fetal intraparto
- Líquido amniótico teñido de meconio, que se asocia con un riesgo dos veces mayor de sepsis
- Puntuación de Apgar ≤ 6 , el cual se asocia con un riesgo de aproximadamente 36 veces más de sepsis

Temperatura inestable: generalmente suele estar elevada, deprimida o normal. Los lactantes a término con tienen más probabilidades de tener fiebre mientras que los prematuros son más propensos a sufrir hipotermia. La elevación de la temperatura si es persistente, es indicativa de infección.

Síntomas respiratorios y cardiocirculatorios: son síntomas comunes en recién nacidos con esta enfermedad. Cerca del 85 por ciento de los recién nacidos con sepsis de inicio

temprano presentan síntomas de dificultad respiratoria (p. Ej., Taquipnea, gruñidos, aleteo, uso de músculos accesorios). La apnea es menos común, ocurre en el 38 por ciento de los casos y es más probable en los bebés prematuros que en los nacidos a término. La taquicardia es un hallazgo común en la sepsis neonatal, pero no es específica. También puede ocurrir bradicardia. La hipoperfusión e hipotensión son los indicadores más sensibles de sepsis, pero tienden a ser hallados tardíamente.

Síntomas neurológicos: las manifestaciones neurológicas más frecuentes incluyen tono deficiente, letargo, pobre succión, irritabilidad y convulsiones. Las convulsiones no son comunes de la sepsis neonatal, pero están asociadas con una alta probabilidad de infección.(3)

Otros hallazgos

- Ictericia: 35 por ciento
- Hepatomegalia: 33 por ciento
- Pobre succión: 28 por ciento
- Vómitos: 25 por ciento
- Distensión abdominal: 17 por ciento
- Diarrea - 11 por ciento

TRATAMIENTO

A quién tratar: la decisión de iniciar la terapia empírica con antibióticos se basa en un conjunto de: evaluación de los factores de riesgo, evaluación clínica y pruebas de laboratorio. Las indicaciones para iniciar la terapia antibiótica empírica incluyen:

- Clínica relacionada con la inestabilidad de la temperatura, síntomas respiratorios, cardiocirculatorios o neurológicos

- Pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (recuento de glóbulos blancos > 20 a 30 células / microL)
- Corioamnionitis materna confirmada o sospechada
- Al menos un cultivo positivo de sangre, orina o LCR.(17)

Antibioticoterapia empírica

El régimen antibiótico empírico debe incluir agentes activos contra Estreptococos del grupo B y otros organismos que causan sepsis neonatal (p. Ej., *E. coli* y otros microorganismos gramnegativos). La combinación de gentamicina y ampicilina o ampicilina más una cefalosporina de tercera generación (p. Ej., Cefotaxima , si está disponible) son regímenes apropiados que brindan cobertura empírica para estos microorganismos hasta que se disponga de los resultados del cultivo.

Terapia empírica inicial

- Sepsis de inicio temprano: cuando se sospecha de una sepsis de inicio temprano se puede usar: ampicilina más gentamicina. La combinación de ampicilina y gentamicina es eficaz para tratar la mayoría de los patógenos comunes que causan sepsis de inicio temprano, incluidos el *estreptococo del grupo B*, la *Listeria* , el *Enterococcus* y la mayoría de los aislados de *Escherichia coli*
- Sepsis de aparición tardía: la elección de la terapia empírica para la sepsis de aparición tardía depende de si el lactante es admitido en la comunidad o si está hospitalizado desde el nacimiento y, por lo tanto, a un mayor riesgo.
- Admitidos desde la comunidad: tienen un riesgo menor de infección causada por un patógeno multirresistente que los neonatos que permanecen hospitalizados desde el nacimiento. La combinación de gentamicina y ampicilina o ampicilina

más una cefalosporina de tercera generación (p. Ej., Cefotaxima, si está disponible) son regímenes para el tratamiento empírico de la sepsis sin un foco aparente de infección en este contexto.

- Hospitalizados desde el nacimiento: tienen un mayor riesgo de contraer organismos multirresistentes y, por lo tanto, la vancomicina se sustituye por ampicilina.(17)

Dosificación

Según las guías nacionales la dosis de cada fármaco es a siguiente:

- a. Ampicilina 50 mg/kg/dosis, cada 12 horas la primera semana, luego cada 8 horas y,
- b. Gentamicina 4 mg/Kg/dosis cada 24 horas; por 7-10 días.
- c. Vancomicina: la dosis endovenosa inicial de carga es de es de 20 mg / kg; la dosificación posterior depende de la creatinina sérica.(17)

Terapia específica de patógenos: para los organismos causantes más comunes de sepsis neonatal, la terapia antimicrobiana es la siguiente

- **Streptococo del grupo B:** el fármaco de elección para el *streptococo del grupo B* es la penicilina. Por lo tanto, cuando se identifica el SGB, recomendamos suspender la gentamicina y continuar el tratamiento con penicilina G sola.
- **Escherichia coli:** en pacientes con sepsis por *Escherichia coli* sensible a la ampicilina que han mejorado clínicamente y en quienes se ha excluido la meningitis, se administra ampicilina como único antimicrobiano durante un ciclo de 10 días.

Para los pacientes con *E. coli* resistente a la ampicilina, la elección del tratamiento definitivo se basa en el perfil de susceptibilidad. A menudo se emplea cefotaxima (si está disponible) si el aislado es susceptible.

- **Otros bacilos gramnegativos:** el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Salmonella* o *Shigella* debe seleccionarse en función del perfil de susceptibilidad del organismo. La terapia con un solo agente es suficiente en la mayoría de los casos. Las infecciones causadas por bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, incluidas las causadas por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido o aquellas con hiperproducción de betalactamasas, deben tratarse con meropenem.
- **Listeria monocytogenes:** se usa para la terapia inicial la combinación de ampicilina y gentamicina durante 10 días.
- **Especies de estafilococos:** la terapia dirigida para la infección causada por estafilococos está determinada por la sensibilidad del aislado a agentes antibióticos específicos:
 - o *Staphylococcus aureus:* la vancomicina, o en un lactante de apariencia tóxica, vancomicina más nafcilina, debe emplearse para la infección por *S. aureus* hasta que se disponga del perfil de susceptibilidad. Luego, el régimen debe ajustarse de acuerdo con el perfil de susceptibilidad:
 - S. aureus* susceptible a la *meticilina* (MSSA): el tratamiento debe completarse con nafcilina.
 - S. aureus* resistente a la *meticilina* (MRSA): se debe completar el tratamiento con vancomicina

- Estafilococos coagulasa negativos: requieren tratamiento con vancomicina.(17)

Duración del tratamiento

Sepsis comprobada por cultivo: el curso habitual de tratamiento es de 10 días

Sepsis probable pero no probada: la terapia se puede prolongar hasta un total de 5 a 10 días.

También se deben considerar diagnósticos alternativos cuando un bebé con sospecha de sepsis tiene cultivos negativos. Los antibióticos deben suspenderse cuando se establece otro diagnóstico.

Infección poco probable: La terapia antibiótica empírica debe suspenderse después de 48 horas en estos recién nacidos

Respuesta al tratamiento: en la mayoría de los casos, los lactantes sintomáticos con sepsis comprobada mejoran clínicamente en 24 a 48 horas.

- i. En Recién Nacidos con sospecha de infección que presenten hemocultivos negativos y que tengan una evolución clínica favorable, se recomienda suspender el tratamiento antibiótico entre las 48 y 72 horas.
- ii. En neonatos en los que se tenga sospecha de infección, que tengan hemocultivos negativos y con clínica sugestiva de infección (o sin evolución clínica favorable), se recomienda continuar el tratamiento antibiótico por 7 días.
- iii. En caso de no haber respuesta terapéutica, se debe pasar a la segunda línea de terapia antibiótica, según el mapa microbiológico institucional.(17)

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Tabla: Definición de términos básicos

Definición de términos básicos. “Correlación entre uso de antibioticoterapia empírica y hallazgos de hemocultivos positivos en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 - 2021”	
Sepsis neonatal	Síndrome clínico derivado de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.(2)
Sepsis de inicio temprano:	Aparición de síntomas antes de los 7 días de edad.(3)
Sepsis de aparición tardía:	Aparición de síntomas a los 7 días o más de edad. (3)
Sepsis probada por cultivo:	Aislamiento de bacterias patógenas a partir de un hemocultivo. Un hemocultivo positivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis. (3)
Probable sepsis:	Cuando no es posible aislar un patógeno en el hemocultivo, pero el recién nacido tiene un curso clínico que es preocupante para la sepsis. (3)

Infección poco probable:	Cuando los neonatos con síntomas leves y/o transitorios se mantienen sanos, con valores normales de laboratorio y cultivos negativos a las 48 horas.(3)
Hemocultivo	Muestra de sangre que se envía para cultivo bacteriano o fúngico. Sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal.(16)
Microorganismo aislado	Bacterias, hongos u otros microorganismos aislados en hemocultivos.(16)
Antibioticoterapia empírica	Uso de un esquema antibiótico ante la sospecha de una infección en el recién nacido. (17)

CAPÍTULO III: DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.1 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Antibioticoterapia empírica usada en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021

3.1.2 Hemocultivos positivos en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021.

3.2 VARIABLES INTERVINIENTES

- Microorganismo aislado
- Sexo
- Edad
- Edad gestacional

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO/ ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO
Antibiótica terapia empírica	Nominal Cualitativa	Inicio de un esquema antibiótico antes de tener los resultados de hemocultivo o y/o hemograma	Esquemas antibióticos	(1) Asociación entre betalactámico y aminoglucósido Otra asociación antibiótica	Historia clínica
Hemocultivo	Nominal Cualitativa	Cultivo obtenido de una muestra de sangre arterial o venosa.	Informe de laboratorio según positividad.	(1) Hemocultivo positivo Hemocultivo negativo	Historia clínica

Microorganismo aislado	Nominal cualitativa	Presencia de bacterias u hongos en hemocultivos de neonatos.	Tipo de microorganismo	(1) Bacterias (2) Hongos Otros	Historia clínica
Sexo	Nominal cualitativa	Género del recién nacido	Masculino Femenino	(2) Cantidad de pacientes de cada sexo.	Historia clínica
Edad	Ordinal Cuantitativa	Tiempo de vida en días	Días cumplidos	(2) Días	Historia clínica
Edad gestacional	Ordinal cuantitativa	Semanas de gestación	Semanas de gestación al nacer	(3) Semanas gestacionales cumplidas.	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 TIPO DE ESTUDIO

- Según la finalidad: descriptivo
- Según el periodo de tiempo: transversal
- Según la intervención: observacional
- Según el momento de toma de datos: retrospectivo
- Según el control de variables: correlacional

4.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente es un estudio descriptivo – correlacional en el cual se analizan retrospectivamente las historias clínicas de recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2019 – 2021.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 Población

Comprende a todos los pacientes recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019 - 2021

4.3.2 Muestra

Recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019 - 2021 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Para el cálculo de la muestra se seleccionaron 193 hemocultivos positivos, los cuales cumplen también con tener diagnóstico de sepsis neonatal, se excluyeron a los hemocultivos informados como contaminados que fueron 51 y 7 pacientes con historia clínica incompleta. Finalmente se seleccionaron 135 hemocultivos pacientes como muestra final.

4.4 OBJETO DE ESTUDIO

Correlación entre uso de antibioticoterapia empírica y hallazgos de hemocultivos en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019 – 2021.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.5.1 Criterios de inclusión

- Recién nacidos a término y pretérmino de ambos sexos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo de descrito.
- Pacientes neonatos diagnosticados con sepsis durante su estancia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Pacientes referidos de otros centros se atención con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Neonatos que cuenten con, al menos, un hemocultivo positivo registrado en la historia clínica
- Pacientes recién nacidos registrados que cuenten con una historia clínica completa y detallada en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca

4.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca que fueron referidos con o sin el diagnóstico de sepsis a otros centros de salud.
- Pacientes recién nacidos con alteraciones cromosómicas (síndrome de Down, síndrome de Turner, etc.).
- Neonatos con historia clínica incompleta.

4.6 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

4.6.1 Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se realizará una documentación a través de fichas de recolección de datos elaboradas por la autora, para esto se realiza el siguiente proceso:

- Obtener las autorizaciones pertinentes
- Selección de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión ya descritos
- Revisión de historias clínicas y selección de las adecuadas.
- Llenado de fichas de recolección de datos
- Trasladar la información desde las hojas de recolección hacia una base de datos para su posterior análisis

4.7 PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizarán fichas de recolección de datos. Ver anexo 1

4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

Los datos obtenidos luego de realizar el proceso de selección y determinar las historias clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión serán procesados en una computadora con el paquete de Windows 10 y es paquete estadístico IBM SPSS Statistic 25.0 ®

4.9 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para el análisis de los datos se empleó el software estadístico SPSS version 25, y la hoja de cálculo Excel, que nos proporcionaron las tablas.

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitaron las autorizaciones pertinentes para la búsqueda de datos y durante el proceso se respetó la confidencialidad de cada paciente. El tipo de estudio no requirió la presentación del mismo ante un comité de ética.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

Durante el periodo 2019 – 2021 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca se realizaron un total de 2283 hemocultivos en recién nacidos, de los cuales 193 cumplen con tener diagnóstico de sepsis neonatal con hemocultivo positivo, pero excluyeron a los informados como contaminados que fueron 51 y 7 con historia clínica incompleta

Finalmente se seleccionaron 135 hemocultivos, de estos 34 pertenecen al 2019, 64 al 2020 y 37 en el 2021.

Tabla 1. Tasa de positividad en hemocultivos realizados a recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021

	Por cada 100 hemocultivos
Hemocultivos totales: 2283	TP= $(135/2283) \times 100$
Hemocultivos positivos: 135	TP= 5,91

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

PT: tasa de positividad

Tabla 2. Datos generales sobre recién nacidos con hemocultivo positivo y diagnóstico de sepsis neonatal, 2019 - 2021.

Datos generales de RN		
SEXO		
F	52	38.5%
M	83	61.5%
EDAD GESTACIONAL		
Pretérmino	70	51.9%
A término	65	48.1%
CLASIFICACIÓN		
Sepsis temprana	111	82.2%
Sepsis tardía	24	17.8%

Fuente: archivo central HRDC

Tabla 3. Hallazgos de microorganismos en hemocultivos de pacientes neonatos durante el periodo 2019 – 2021. Extendido

Macroorganismos hallados en neonatos, periodo 2019 – 2021		
Microorganismo	n = 135	Porcentaje
Staphylococcus haemolyticus	36	26.7%
Klebsiella pneumoniae	25	18.5%
staphylococcus epidermidis	22	16.3%
Staphylococcus aureus	14	10.4%
Escherichia coli	7	5.2%
Staphylococcus hominis	4	3.0%
Staphylococcus xylosus	3	2.2%
Acinetobacter baumannii	3	2.2%
Candida albicans	3	2.2%
Staphylococcus simulans	2	1.5%
Staphylococcus capitis	2	1.5%
Enterococcus faecalis	2	1.5%
Staphylococcus warneri	2	1.5%
Staphylococcus schleiferi	1	0.7%
Staphylococcus hyicus	1	0.7%
Pseudomonas aeruginosa	1	0.7%
Klebsiella ozaenae	1	0.7%
Enterobacter cloacae	1	0.7%
Staphylococcus lentus	1	0.7%
Enterobacter agglomerans	1	0.7%
Serratia liquefaciens	1	0.7%
Pantoea agglomerans	1	0.7%
Klebsiella oxytoca	1	0.7%
TOTAL	135	100 %

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 4. Hallazgos de microorganismos en hemocultivos de pacientes neonatos durante el periodo 2019 – 2021.

Microorganismos	n	Porcentaje
SCN	72	53.3%
Klebsiella pneumoniae	25	18.5%
Staphylococcus aureus	14	10.4%
Escherichia coli	7	5.2%
Acinetobacter baumannii	3	2.2%
Candida albicans	3	2.2%
Enterococcus faecalis	2	1.5%
Pseudomonas aeruginosa	1	0.7%
Serratia liquefaciens	1	0.7%
Staphylococcus schleiferi	1	0.7%
Klebsiella ozaenae	1	0.7%
Enterobacter cloacae	1	0.7%
Enterobacter agglomerans	1	0.7%
Staphylococcus hyicus	1	0.7%
Pantoea agglomerans	1	0.7%
Klebsiella oxytoca	1	0.7%
	135	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

SCN: Staphylococcus coagulasa negativo

Tabla 5. Se muestra la distribución de los patógenos en Gram positivos, Gram negativos y hongos.

Microorganismos Gram positivos, Gram negativos y hongos		
Microorganismos	n =135	Porcentaje
Gram positivos	90	66.7%
Gram negativos	42	31.1%
Hongos	3	2.2%
Total	135	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 6. Principales microorganismos Gram positivos aislados en hemocultivos de pacientes recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.

Microorganismos Gram positivos		
Microorganismos	n=90	Porcentaje
SCN	72	80.0%
Staphylococcus aureus	14	15.6%
Enterococcus faecalis	2	2.2%
Staphylococcus schleiferi	1	1.1%
Staphylococcus hyicus	1	1.1%
Total	90	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 7. Principales microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos de pacientes recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.

Microorganismos Gram positivos		
Microorganismos	n=42	Porcentaje
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	59.5%
<i>Escherichia coli</i>	7	16.7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	7.1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2.4%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	2.4%
Otros *	5	11.9%
Total	42	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

* *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella ozaenae*, *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia liquefaciens*, *Staphylococcus hyicus*

Tabla 8. Principales hongos aislados en hemocultivos de pacientes recién nacidos durante el periodo 2019 – 2021.

Hongos		
Hongo	n=3	Porcentaje
<i>Candida albicans</i>	3	100,0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 9. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos a término.

Principales microorganismos en recién nacidos a término		
Microorganismo	n= 65	Porcentaje
SCN	35	53.8%
Klebsiella pneumoniae	11	16.9%
Staphylococcus aureus	8	12.3%
Escherichia coli	4	6.2%
Acinetobacter baumannii	2	3.1%
Candida albicans	1	1.5%
Enterobacter cloacae	1	1.5%
Pantoea agglomerans	1	1.5%
Pseudomonas aeruginosa	1	1.5%
Staphylococcus schleiferi	1	1.5%
	65	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 10. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos pretérmino.

Principales microorganismos en recién nacidos pretérmino		
Microorganismo	n=70	Porcentaje
SCN	37	52.8%
Klebsiella pneumoniae	14	20%
Staphylococcus aureus	6	8.6%
Escherichia coli	3	4.3%
Enterococcus faecalis	2	2.9%
Candida albicans	2	2.9%
Acinetobacter baumannii	1	1.4%
Enterobacter agglomerans	1	1.4%
Klebsiella oxytoca	1	1.4%
Klebsiella ozaenae	1	1.4%
Serratia liquefaciens	1	1.4%
Staphylococcus hyicus	1	1.4%
Total	70	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 11. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos con sepsis neonatal temprana.

Principales microorganismos en recién nacidos con sepsis neonatal temprana		
Microorganismo	n=111	Porcentaje
SCN	60	54.1%
Klebsiella pneumoniae	19	17.1%
Staphylococcus aureus	13	11.7%
Escherichia coli	5	4.5%
Candida albicans	3	2.7%
Acinetobacter baumannii	2	1.8%
Enterococcus faecalis	2	1.8%
Enterobacter agglomerans	1	0.9%
Otros	6	5.4%
Total	111	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

** Enterobacter cloacae, Klebsiella ozaenae, Pantoea agglomerans, Pseudomonas aeruginosa, Serratia liquefaciens, Staphylococcus hyicus

Tabla 12. Principales microorganismos aislados en pacientes recién nacidos con sepsis neonatal tardía.

Principales microorganismos en recién nacidos con sepsis neonatal tardía		
Microorganismo	n=24	Porcentaje
SCN	12	50%
Klebsiella pneumoniae	6	25%
Escherichia coli	2	8.3%
Acinetobacter baumannii	1	4.2%
Klebsiella oxytoca	1	4.2%
Staphylococcus aureus	1	4.2%
Staphylococcus schleiferi	1	4.2%
Total	24	100.0%

Fuente: archivo central de microbiología HRDC

Tabla 13. Principales esquemas de tratamiento de primera línea usados en pacientes recién nacidos en el servicio de neonatología.

Tratamiento de primera línea		
Esquema	n=135	Porcentaje
Ampicilina + Amikacina	63	46.7%
Ampicilina + Cefotaxima	50	37.0%
Ampicilina + Gentamicina	12	8.9%
Oxacilina + Amikacina	4	3.0%
Vancomicina + Cefotaxima	2	1.5%
Vancomicina + Ceftazidima	2	1.5%
Ampicilina + Ceftazidima	2	1.5%
Total	135	100.0%

Promedio de duración del tratamiento	11 días
--------------------------------------	---------

Fuente: archivo central HRDC

Tabla 14. Principales esquemas de tratamiento de segunda línea usados en pacientes recién nacidos en el servicio de neonatología.

Tratamiento de segunda línea		
Esquema	n=59	Porcentaje
Vancomicina + Ceftazidima	25	42.4%
Vancomicina + Meropenem	21	35.6%
Vancomicina	3	5.1%
Vancomicina + Cefotaxima + Metronidazol	1	1.7%
Vancomicina + Ceftazidima	1	1.7%
Vancomicina + Ceftazidima + Azitromicina	1	1.7%
Meropenem	1	1.7%
Vancomicina + Clindamicina	1	1.7%
Vancomicina + Cefotaxima + Meropenem	1	1.7%
Metronidazol	1	1.7%
Meropenem	1	1.7%
Meropenem + Gentamicina, Eritromicina.	2	3.4%
TOTAL	59	100.0%

Promedio de duración del tratamiento	4 días
--------------------------------------	--------

Fuente: archivo central HRDC

Tabla 15. Principales esquemas de tratamiento de tercera línea usados en pacientes recién nacidos en el servicio de neonatología.

Tratamiento de tercera línea		
Esquema	n=20	Porcentaje
Meropenem	11	55%
Piperazilina - Tazobactan	6	30%
Vancomicina	2	10%
Meropenem + Vancomicina	1	5%
TOTAL	20	100%

Promedio de duración del tratamiento	3 días
--------------------------------------	--------

Fuente: archivo central HRDC

CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

La sepsis neonatal continúa siendo un desafío debido a los diversos aspectos que la rodean, si bien es cierto la morbimortalidad relacionada a esta patología a disminuido en los últimos año en el Perú durante el año 2020 las infecciones, dentro de ellas la sepsis, representaron la segunda causa de muerte neonatal, representando un 85% de todas ellas.(4)

Muchos estudios a nivel mundial, de continente y regional han tratado de unificar los conocimientos con respecto a esta patología, lo que ha contribuido a un mejor entendimiento de la misma. En el Perú, por ejemplo, en el año 2020 se publicó la guía de Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. (2) la cual tiene como objetivo Brindar recomendaciones informadas por la mejor evidencia disponible para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. Sin embargo, aún hay varios aspectos por dilucidar, como el hecho de que el Hospital Regional Docente De Cajamarca durante el periodo 2019 – 2021 no cuenta aún con un perfil microbiológico que ayude a tomar mejores decisiones al momento de tratar a los pacientes con esta patología.

En el estudio realizado se identificaron 135 hemocultivos positivos, los microorganismos más comúnmente hallados fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* con un total de 72, lo que representa el 53,3% del total, le sigue *Klebsiella pneumoniae* con un número de 25 (18,5), continúa *Staphylococcus aureus* con 14 representantes (10,4%), luego *Escherichia coli* en número de 7 (5,2%) y por último se encuentran: *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia liquefaciens* y otros patógenos con 3,3,2,1,1 y 7 representantes cada uno y un porcentaje de 2.2%, 2.2%, 1.5%, 0.7%, 0.7% y 5.2% respectivamente. Por otro lado, de los microorganismos

aislados 90 de ellos son bacterias Gram positivas (66,7%) y 42 (31,1%) fueron Gram negativos; además, se encontraron 3 (2,2%) pacientes en los cuales la causa de sepsis fue un hongo: *Candida albicans*. Esto va acorde con resultados encontrados en estudios similares realizados localmente, por ejemplo, en el trabajo de Pérez V.(20), realizado en clínicas privadas en Lima, se aprecia que los Gram positivos fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia (75.3%), siendo los *Staphylococcus Coagulasa Negativos* (CoNS) los más frecuentes (64.7%). También Mendoza L. y Ugarte A. (14) refiere hallazgos similares al encontrar que los microorganismos más comunes hallados en un Hospital ESSALUD de Huancayo fueron: *Enterococcus faecium* (5.05%), *Klebsiella pneumoniae* (4.04%), *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (3.03%). Esto sugiere que el perfil microbiológico del Hospital Regional de Cajamarca es acorde al perfil nacional pero no es similar a lo encontrado a nivel mundial, así lo demuestra el estudio de Pokhrel, B., Koirala, T, Shah G, Joshi S y Baral P.(5), donde mayoría de los aislamientos bacterianos fueron gramnegativos, predominantemente la especie *Klebsiella* ($n = 23, 33,3\%$).

Por otro lado, se tiene que el tanto para sepsis neonata temprana y tardía los microorganismos más frecuentemente hallados fueron SCN, con *Staphylococcus haemolyticus* como principal representante, esto guarda similitud, una vez más, con el estudio de Pérez V.(20), quien determinó que los *Staphylococcus Coagulasa Negativos* (CoNS) fueron los patógenos más hallados tanto en sepsis neonatal temprana y tardía. Se analizó también cuál fue el principal microorganismo en recién nacidos a término y pretérmino, siendo una vez más los SCN.

También se analizaron los esquemas de antibióticos usados en pacientes con sepsis neonatal, para esto se revisaron las historias clínicas de 135 pacientes y se consideraron los 3 primeros esquemas iniciales de tratamiento. En primer lugar, el esquema inicial se aplicó a los 120 pacientes atendidos, el esquema antibiótico más usado fue la asociación

de Ampicilina + Amikacina, usado en 55 pacientes (45,8%), seguido de Ampicilina + Cefotaxima, aplicado a 44 pacientes (36,7%), luego Ampicilina + Gentamicina, registrados en 12 pacientes, continúa Oxacilina + Amikacina, usado en 4 pacientes (3,3%); por último, se aprecia el uso de otros esquemas con un total de 6 recién nacidos (5%). Esto contrasta con el estudio realizado por Gonzabay L. y Soria C.(10), donde se determinó que la antibioticoterapia empírica inicial más usada fue ampicilina más gentamicina. Sin embargo, otro estudio realizado por González K.(8), se determinó que la terapia usada inicialmente en un hospital en Nicaragua fue Ampicilina + Amikacina, correspondiendo a lo encontrado en el presente estudio. De esto podemos concluir que no el uso de determinada terapia empírica inicial debe basarse en el perfil microbiológico local.

La terapia de segunda línea fue aplicada a 59 pacientes y el esquema antibiótico más usado fue la asociación de Vancomicina + Ceftazidima (42,4%), seguido de Vancomicina + Meropenem (35,6%), luego Meropenem (5,1%), continúa Vancomicina + Cefotaxima + Metronidazol (3,4%) y, por último, se aprecia el uso de otros esquemas en un total de 8 recién nacidos (13,6%). Si bien es cierto los estudios consultados no especifican cual fue la terapia más usada como segunda línea, el estudio de Samudio G.(9), en Paraguay, determinó que Vancomicina y Carbapenem fueron usadas como terapia inicial, a diferencia de lo encontrado en el presente estudio, donde dichos antibióticos fueron usados mayormente en la terapia de segunda línea.

Por último, en la terapia de tercera línea y un total de 20 pacientes atendidos, el antibiótico más usado fue Meropenem (55%), seguido de Piperazilina - Tazobactan, (30%), continúa Vancomicina (10%); por último, se aprecia el uso de Meropenem + Vancomicina (5%). Esto hace notar que un porcentaje no despreciable de pacientes necesita recurrir a terapias más específicas, ya que por diversos motivos (no mejoría clínica, hallazgo positivo en hemocultivo).

En cuanto a los resultados de hemocultivos, se encontró que en el periodo 2019 a 2021 se analizaron un total de 2283 exámenes realizados a pacientes de 28 días o menos. De los cuales 193 cumplen con tener diagnóstico de sepsis neonatal con hemocultivo positivo, pero se excluyeron a los informados como contaminados que fueron 51 y 7 con historia clínica incompleta. Finalmente se seleccionaron 135 hemocultivos, de estos 34 pertenecen al 2019, 64 al 2020 y 37 en el 2021. Por tanto, la tasa de positividad para hemocultivos positivos fue de 5,91%, una cifra que resulta muy baja, esto es resaltado por Patiño R y Siranaula V.(7), en su estudio realizado en Ecuador considera al hemocultivo como un método de utilidad diagnóstica debido a su baja positividad, más bien se basa su diagnóstico en las manifestaciones clínicas. Podemos decir de todo esto que, si bien es cierto que el hemocultivo constituye el método diagnóstico de elección, aún trae consigo muchos obstáculos al momento de su realización, como, por ejemplo, el tiempo de espera de resultados, contaminación, entre otros), es por eso que se debe tener una perspectiva general del paciente al momento de decidir la terapia a usar.

Como último punto se puede conjeturar que ante el hallazgo de SCN como principal patógeno encontrado en hemocultivos positivos, se puede determinar que el uso de Ampicilina + Amikacina como terapia empírica más usada en el tratamiento de primera línea, no esta correlacionada. Esto debido a que dicha asociación se basa en hallazgos a nivel mundial y predominantemente en resultados de países desarrollados, por ejemplo, el trabajo de Pokhrel, B., Koirala, T, Shah G, Joshi S y Baral P.(5), donde mayoría de los aislamientos bacterianos fueron gramnegativos, predominantemente la especie *Klebsiella* ($n = 23, 33,3\%$).

CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

- En el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019 – 2021, se encontraron 135 hemocultivos positivos en pacientes hospitalizados en el servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Los microorganismos más frecuentemente hallados fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* (53,3%), *Klebsiella pneumoniae* (18,5%), *Staphylococcus aureus* (10,4%) y *Escherichia coli* (5,2%).
- De los microorganismos aislados 90 de ellos son bacterias Gram positivas (66,7%) y 42 (31,1%) fueron Gram negativos; además, se encontraron 3 (2,2%) positivos a *Candida albicans*.
- Tanto en la sepsis neonata temprana y tardía los microorganismos más frecuentemente hallados fueron SCN.
- Con respecto al tratamiento de primera línea se aplicó a los 135 pacientes atendidos, el más usado fue la asociación de Ampicilina + Amikacina (45,8%), seguido de Ampicilina + Cefotaxima (36,7%), Ampicilina + Gentamicina (9,2%) y Oxacilina + Amikacina (3,3%)
- En el tratamiento de segunda línea se atendieron a 59 pacientes y el esquema antibiótico más usado fue la asociación de Vancomicina + Ceftazidima (42,4%), Vancomicina + Meropenem (35,6%), Meropenem (5,1%) y Vancomicina + Cefotaxima + Metronidazol (3,4%).
- En la terapia de 3 línea y con un total de 20 pacientes atendidos, el antibiótico más usado fue Meropenem (55%), Piperazilina - Tazobactan (30%), Vancomicina (10%) y Meropenem + Vancomicina (5%).
- El promedio de duración de cada esquema de terapia antibiótica fue de 11,4 y 3 días para las terapias de primera, segunda y tercera línea respectivamente.

- La terapia empírica inicial no se corresponde al perfil microbiológico hallado en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2019 – 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de Salud. Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos. 2021 [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
2. Dávila Aliaga C, Hinojosa Pérez R, Mendoza Ibáñez E, Gómez Galiano W, Espinoza Vivas Y, Torres Marcos E, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. septiembre de 2020 [citado 29 de noviembre de 2021];81(3):354-64. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832020000300354&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants - UpToDate [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=sepsis%20neonatal&source=search_result&selectedTitle=1~108&usage_type=default&display_rank=1
4. Boletín epidemiológico del Perú. Volumen 30 - SE 07-2021 Semana Epidemiológica (del 14 al 20 de febrero del 2021) [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20217.pdf
5. Bishma P, Tapendra K, Ganesh S, Suchita J, Pinky B. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal | SpringerLink [Internet]. 2018 [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12887-018-1176-x>
6. Oliver EA, Reagan PB, Slaughter JL, Buhimschi CS, Buhimschi IA. Patterns of Empiric Antibiotic Administration for Presumed Early-Onset Neonatal Sepsis in Neonatal Intensive Care Units in the United States. Am J Perinatol [Internet]. junio de 2017 [citado 29 de noviembre de 2021];34(07):640-7. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0036-1596055>
7. Arias S, Irene V. Hemocultivo en recién nacidos con sospecha clínica de sepsis neonatal. Servicio de Neonatología. Hospital Humanitario Especializado Pablo Jaramillo Crespo. 2018 [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/8455>
8. González Suárez KJ. Evolución clínica, de laboratorio y tratamiento en pacientes con Sepsis Neonatal que reciben Antimicrobianos empíricos, en cuidados intensivos, Hospital Alemán Nicaragüense, período 2019-2020 [Internet] [other]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2021 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/17012/>
9. Samudio GC, Monzón R, Ortiz LM, Godoy GM, Samudio GC, Monzón R, et al. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. Revista chilena de infectología [Internet]. 2018 [citado 20 de mayo de 2022];35(5):547-52. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182018000500547&lng=es&nrm=iso&tlng=es

10. Barros LEG, Segarra DCS. Uso de antibioticoterapia empírica en manejo de sepsis neonatal. mayo de 2018;60. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/30719>
11. Pérez Muto V. Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en las UCIs de clínicas privadas de Lima-Perú. 2018 [citado 19 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/3721>
12. Mendoza Vara L, Ugarte Castillo FA. Incidencia y perfil microbiológico en sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – ESSALUD - Huancayo. Universidad Continental [Internet]. 8 de marzo de 2019 [citado 29 de noviembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/5232>
13. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Acta Médica Peruana [Internet]. julio de 2016 [citado 29 de noviembre de 2021];33(3):217-22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172016000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Dubón GEF, Zelaya REF, Portillo GAC. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. 2017;8.
15. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal - Versión extensa. 2019;112.
16. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. Revista chilena de infectología [Internet]. abril de 2018 [citado 30 de marzo de 2021];35(2):117-22. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182018000200117&lng=es&nrm=iso&tlng=es
17. Manejo y resultado de la sepsis en recién nacidos a término y prematuros tardíos - UpToDate [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?sectionName=Initial%20empiric%20therapy&search=sepsis%20neonatal&topicRef=5043&anchor=H4&source=see_link#H943509421

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				CÓDIGO RN:	
SERVICIO	SEXO		EDAD		Edad gestacional
	M	F	Horas	Días	
	Fecha				
ESTADÍA	Fecha de ingreso				
	Fecha de egreso				
	Condición de alta				
	Días de estancia hospitalaria				
ANTIBIOTICOTERAPIA USADA	1° Línea				
	2° Línea				
	3° Línea				
	4° Línea				
	5° Línea				
HEMOCULTIVO POSITIVO	Fecha		Toma de muestra		
			Reporte		
	Contaminado	Sí	No		
	Microorganismo aislado:				