



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDÍA EN EL HOSPITAL  
NACIONAL SERGIO E. BERNALES, AGOSTO 2022 A JULIO 2024, LIMA - PERÚ

**Línea de investigación:**

**Salud pública**

Tesis para optar el Título Profesional de Médica Cirujana

**Autora:**

Romero Guadalupe, Celia Nohered

**Asesor:**

Tantaleán Da Fieno, José Alberto Javier

ORCID: 0000-0002-7143-4792

**Jurado:**

Lopez Gabriel, Wilfredo Gerardo

Paredes Santos, Mayner Rodmy

Azañero Haro, Johan Alexander

**Lima - Perú**

**2025**



# ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDÍA EN EL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES, AGOSTO 2022 A JULIO 2024, LIMA - PERÚ

## INFORME DE ORIGINALIDAD

24%

INDICE DE SIMILITUD

24%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://cybertesis.unmsm.edu.pe">cybertesis.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="http://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
4	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://repositorio.upsjb.edu.pe">repositorio.upsjb.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe">revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	1%



**FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”**

ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDÍA EN EL HOSPITAL

NACIONAL SERGIO E. BERNALES, AGOSTO 2022 A JULIO 2024, LIMA - PERÚ

**Línea de Investigación**

Salud Pública

**Tesis para optar el Título Profesional de Médica Cirujana**

**Autora**

Romero Guadalupe, Celia Nohered

**Asesor**

Tantaleán Da Fieno, José Alberto Javier

ORCID: 0000-0002-7143-4792

**Jurado**

Lopez Gabriel, Wilfredo Gerardo

Paredes Santos, Mayner Rodmy

Azañero Haro, Johan Alexander

**Lima – Perú**

**2025**

## **DEDICATORIA**

A mi amada madre, Celia Rosa Guadalupe Ruiz que me brindó su apoyo incondicional y a mi querido Gregory por su constante compañía durante cada paso de este camino.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor de tesis, Dr. José Tantaleán Da Fieno por sus valiosas enseñanzas, su orientación constante y su generosa disposición durante todo este proceso.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>8</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
1.1. Descripción y formulación del problema.....	10
1.1.1. Descripción del problema.....	10
1.1.2. Formulación del problema general .....	11
1.1.3. Formulación de los problemas específicos.....	12
1.2. Antecedentes .....	12
1.2.1. Internacionales .....	12
1.2.2. Nacionales.....	15
1.3. Objetivos .....	17
1.3.1. Objetivo general.....	17
1.3.2. Objetivos específicos.....	17
1.4. Justificación.....	18
1.5. Hipótesis.....	18
<b>II. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>19</b>
2.1. Sepsis neonatal .....	19
2.1.1. Definiciones .....	19
2.1.2. Epidemiología.....	20
2.1.3. Factores de riesgo.....	20
2.1.4. Microbiología .....	21
2.1.5. Manifestaciones clínicas.....	21
2.1.6. Diagnóstico.....	21
2.1.7. Tratamiento.....	23

<b>III. MÉTODO .....</b>	<b>25</b>
3.1. Tipo de investigación .....	25
3.2. Ámbito temporal y espacial .....	25
3.3. Variables.....	25
3.4. Población y muestra .....	26
3.4.1. Población.....	26
3.4.2. Muestra.....	26
3.4.3. Criterios de inclusión.....	26
3.4.4. Criterios de exclusión .....	26
3.5. Instrumentos.....	26
3.6. Procedimientos.....	27
3.7. Análisis de datos.....	27
3.8. Consideraciones éticas.....	28
<b>IV. RESULTADOS .....</b>	<b>30</b>
<b>V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>43</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>44</b>
<b>VIII. REFERENCIAS .....</b>	<b>45</b>
<b>IX. ANEXOS.....</b>	<b>50</b>
Anexo A. Matriz de consistencia .....	50
Anexo B. Operacionalización de variables .....	52
Anexo C. Ficha de recolección de datos .....	54

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> <i>Características demográficas y clínicas de los nacimientos y neonatos con sepsis neonatal atendidos en el HNSEB, 2022 - 2024 (n = 26)</i> .....	31
<b>Tabla 2.</b> <i>Clasificación de los episodios de sepsis neonatal por tipo de patógeno</i> .....	32
<b>Tabla 3.</b> <i>Distribución de tipo de patógeno según episodio de sepsis neonatal temprana y tardía (n=29)</i> .....	33
<b>Tabla 4.</b> <i>Distribución de los patógenos en la sepsis neonatal temprana y tardía (n=29)</i> .....	34
<b>Tabla 5.</b> <i>Resistencia antibiótica de los patógenos Gram positivos</i> .....	35
<b>Tabla 6.</b> <i>Resistencia antibiótica de los patógenos Gram negativos</i> .....	37



## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la etiología, incidencia, características clínicas y demográficas, así como los patrones de resistencia antimicrobiana en los casos de sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima, entre agosto de 2022 y julio de 2024.

**Método:** Estudio descriptivo y retrospectivo en neonatos con sepsis confirmada mediante hemocultivo. Se revisaron 316 historias clínicas, seleccionando 26 casos que cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** La incidencia de sepsis neonatal fue 3.9 episodios por cada 1,000 nacidos vivos. Del total de casos, el 34.6 % correspondió a neonatos prematuros y no hubo diferencias por sexo ni mortalidad. La sepsis temprana y tardía se distribuyeron equitativamente (50 % cada una). Se aislaron 29 patógenos, predominando las bacterias grampositivas (72.4 %), especialmente *Staphylococcus Coagulasa Negativa* (55.2 %). Entre los gramnegativos (27.6 %), *Klebsiella pneumoniae* fue el más frecuente (13.8 %) con alta resistencia a cefalosporinas de tercera generación y cefepime (75 %), pero sensible a carbapenémicos. Los CoNS mostraron resistencia a oxacilina (88.9 %), eritromicina (87.5 %), penicilina (81,3 %) y clindamicina (68.8 %), manteniendo sensibilidad a vancomicina y linezolid. **Conclusión:** La sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales se caracteriza por el predominio de *Staphylococcus Coagulasa Negativa* en ambos tipos de sepsis. Los hallazgos destacan la necesidad de mapas microbiológicos locales para guiar el tratamiento empírico y reforzar las estrategias de control de infecciones ante las elevadas tasas de resistencia antimicrobiana.

*Palabras clave:* sepsis neonatal, *Staphylococcus*, resistencia antimicrobiana

## ABSTRACT

**Objectives:** To determine the etiology, incidence, clinical and demographic characteristics, as well as antimicrobial resistance patterns in cases of early- and late-onset neonatal sepsis at the Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Lima, between August 2022 and July 2024. **Methods:** A descriptive and retrospective study in neonates with sepsis confirmed by blood culture. A total of 316 medical records were reviewed, selecting 26 cases that met the inclusion criteria. **Results:** The incidence of neonatal sepsis was 3.9 episodes per 1,000 live births. Of the total cases, 34.6% involved premature neonates. No significant differences were observed in terms of sex, and no mortality was reported. Early- and late-onset sepsis were evenly distributed (50% each). A total of 29 pathogens were isolated, with Gram-positive bacteria predominating (72.4%), particularly Coagulase-Negative Staphylococci (55.2%). Among Gram-negative bacteria (27.6%), *Klebsiella pneumoniae* was the most common (13.8%), showing high resistance to third-generation cephalosporins and cefepime (75%), but remaining sensitive to carbapenems. CoNS exhibited resistance to oxacillin (88.9%), erythromycin (87.5%), penicillin (81,3 %) and clindamycin (68.8%), while remaining susceptible to vancomycin and linezolid. **Conclusion:** Neonatal sepsis at the Hospital Nacional Sergio E. Bernales is characterized by the predominance of Coagulase-Negative Staphylococci in both types of sepsis. The findings highlight the need for local microbiological mapping to guide empirical treatment and reinforce infection control strategies given the high levels of antimicrobial resistance.

*Keywords:* neonatal sepsis, *Staphylococcus*, antimicrobial resistance

## I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es un conjunto de síntomas clínicos que incluye alteraciones hemodinámicas y otras manifestaciones sistémicas debido a la presencia de microorganismos patógenos en fluidos que normalmente están libres de gérmenes, como la sangre o el líquido cefalorraquídeo, durante los primeros 28 días de vida. (Procianoy y Silveira, 2020). Se clasifica en dos tipos: de inicio temprano, cuando los síntomas se presentan dentro de las primeras 72 horas de vida; y de inicio tardío, cuando estos aparecen posteriormente. (Zea-Vera y Ochoa, 2015). Es considerada como una de las principales causas de muerte en recién nacidos. (Lona et al., 2015)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 murieron 2,4 millones de niños en su primer mes de vida a nivel mundial, y considera a las infecciones como una de las principales causas de mortalidad en neonatos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020). El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades reportó que en el Perú en el año 2024 la primera causa de defunción neonatal fue la relacionada con prematuridad, representando el 30.4 %, seguida de malformaciones congénitas 16 %, y en tercer lugar infecciones con un 15.8 %.

A pesar de que la tasa de mortalidad neonatal se ha reducido por el aumento de la cobertura de intervenciones como atención institucional del parto, control prenatal y planificación familiar (Ávila, 2022), la sepsis neonatal sigue siendo un importante problema de salud pública, especialmente en los países en desarrollo como el nuestro. (Zea-Vera y Ochoa, 2015)

## 1.1. Descripción y formulación del problema

### 1.1.1. Descripción del problema

La sepsis neonatal representa un problema crítico de salud pública a nivel global y sigue siendo una de las principales causas de mortalidad infantil, particularmente en países de ingresos bajos (OMS, 2020).

En los países desarrollados, la sepsis neonatal de inicio temprano es causada principalmente por *Streptococcus del grupo B* (43 – 58 %), seguido por *Escherichia coli* (18 – 29 %), mientras que la sepsis de inicio tardío es mayormente atribuida a *Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS) que representa hasta más del 50% de los casos. En contraste, en los países en vías de desarrollo *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* son reportados como los más frecuentes, aunque también se indica que los CoNS han aumentado su prevalencia al 28% por la implementación de unidades neonatales sofisticadas. (Zea-Vera y Ochoa, 2015).

La problemática sobre la sepsis neonatal se ve agravada por la variabilidad en los perfiles microbiológicos según la región geográfica y el aumento constante en la resistencia de los patógenos a los antibióticos (Gonzales et al., 2024).

La importancia de identificar el germen causal de la sepsis neonatal radica en que la elección temprana de un antibiótico adecuado y más racional, basada en un diagnóstico microbiológico preciso, puede asociarse con una reducción significativa de la mortalidad y morbilidad (Mascarenhas et al., 2024).

Algunos estudios han sugerido que ajustar el tratamiento antimicrobiano al perfil de susceptibilidad del patógeno mejora los resultados clínicos y podría reducir la mortalidad neonatal, aunque la evidencia sobre el impacto cuantitativo específico aún es limitada (De Rose et al., 2024). Sin embargo, la variabilidad en los perfiles microbiológicos y los patrones de resistencia entre hospitales, regiones y países representa un desafío significativo para la

estandarización de las guías clínicas (Karmila et al., 2022).

En Perú, se ha identificado a *Staphylococcus spp.* como el patógeno más frecuentemente aislado en casos de sepsis neonatal, seguido por *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* (Gonzales et al., 2024). La resistencia antimicrobiana de estos patógenos es motivo de preocupación, particularmente frente al patrón de resistencia en gramnegativos por la producción de BLEE. Sin embargo, los perfiles etiológicos y de susceptibilidad pueden variar entre hospitales, incluso dentro de la misma región geográfica, lo que subraya la necesidad de contar con datos locales actualizados.

A pesar de que algunos estudios en Perú han investigado los patógenos responsables de la sepsis neonatal, la información específica para el contexto del Hospital Nacional Sergio E. Bernales es limitada. La falta de información actualizada sobre los patógenos predominantes en este entorno impide la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas adaptadas al perfil microbiológico local, comprometiendo la efectividad de las intervenciones clínicas y aumentando el riesgo de mortalidad neonatal.

Este estudio tiene como objetivo identificar la etiología predominante de la sepsis neonatal, tanto de inicio temprano como tardío, en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales. Al generar datos locales específicos sobre los patógenos responsables y sus patrones de resistencia antimicrobiana, se espera contribuir a la mejora de las guías clínicas del hospital, así como a la optimización de las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Con ello, se busca aumentar la efectividad de las intervenciones médicas y mejorar los resultados clínicos, reduciendo la mortalidad y morbilidad en la población neonatal atendida en el hospital.

### **1.1.2. Formulación del problema general**

- ¿Cuál es la etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?

### **1.1.3. Formulación de los problemas específicos**

- ¿Cuál es la incidencia de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?
- ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?
- ¿Cuál es el perfil de resistencia antibiótica de los patógenos aislados en casos de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?

## **1.2. Antecedentes**

### **1.2.1. Internacionales**

Siddiqui et al. (2023) publicaron el estudio “Bacteriological profiles and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in a university hospital of Northern India”, estudio de tipo observacional prospectivo, cuyo objetivo fue estudiar los factores de riesgo, los perfiles bacteriológicos y los antibiogramas de aislamientos de hemocultivos de sepsis neonatal de aparición temprana y tardía, tuvieron como resultado el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* (37,5 %) que fue el patógeno más predominante tanto en la sepsis de inicio temprano (23,1 %) como en la de inicio tardío (46,7 %). *Staphylococcus coagulasa negativo* (34,8%) que fue el segundo organismo más común y fue más común en la sepsis neonatal de inicio tardío (23,2%), además se observó un alto nivel de resistencia a los antibióticos en los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, incluso a la amikacina (76,5 %) y a los carbapenémicos (66,7 %).

Karmila et al. (2022) desarrollaron el trabajo “Clinical and bacteriological profile of culture-negative and culture-proven neonatal sepsis in Palembang, Indonesia”, se tuvo como objetivo describir la epidemiología de la sepsis neonatal con cultivo negativo y con cultivo confirmado y los patrones de resistencia a los antimicrobianos, por esa razón se llevó a cabo

una revisión retrospectiva de los registros médicos de todos los ingresos neonatales entre enero de 2016 y diciembre de 2018 en un hospital de referencia de nivel terciario en Indonesia. Se obtuvo como resultado que los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron estafilococos coagulasa negativos (30,9 %), *Klebsiella pneumoniae* (18,1 %) y *Acinetobacter* spp. (10,7 %) y el 62,6 % de todos los organismos aislados fueron bacterias resistentes a múltiples fármacos, con una alta prevalencia de cepas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido y resistentes a carbapenémicos.

Zamora et al. (2022) llevaron a cabo un estudio descriptivo y transversal en el Hospital General Docente Ambato para analizar la etiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal. Se incluyeron 39 historias clínicas, de las cuales el 64,1 % correspondían a recién nacidos de género masculino, el 23,07 % presentaban bajo peso al nacer y el 33,3 % tenían una edad gestacional menor a 37 semanas. El microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* (51,28 %), seguido de *Escherichia coli* (17,94 %) y *Staphylococcus aureus* (15,38 %). Respecto al perfil de susceptibilidad antimicrobiana, *S. epidermidis* y *S. aureus* mostraron alta sensibilidad a linezolid y vancomicina (>80 %), pero resistencia elevada a oxacilina. Por otro lado, las enterobacterias presentaron resistencia significativa a amoxicilina/ácido clavulánico (61,53 %), ampicilina/sulbactam (69,23 %) y ciprofloxacina (61,53 %), y cinco cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron identificadas como productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Akbarian-Rad et al. (2020) realizaron una revisión sistemática con metaanálisis en pacientes recién nacidos de Irán. Su objetivo fue identificar la prevalencia y etiología de la sepsis a nivel nacional. Su metodología consistió en la recolección de estudios en cuatro bases de datos nacionales y cinco internacionales (EMBASE, Scopus, MEDLINE, Web of Science y Google Scholar). Los autores encontraron que los microorganismos con mayor preponderancia fueron *Enterobacter* spp. (23,0 %), *Klebsiella pneumoniae* (17,5 %), *Staphylococcus* coagulasa

negativo (14,0 %). Además, una prevalencia nacional de sepsis neonatal de 15.9 %. En conclusión, se identificó que *Enterobacter spp.* fue el patógeno más frecuente y ocurrió concomitantemente con una prevalencia elevada de sepsis en neonatos.

Jatsho et al. (2020) realizaron un estudio prospectivo de corte transversal en Bután, con el objetivo de determinar la incidencia de sepsis neonatal y analizar sus perfiles clínico, bacteriológico y de sensibilidad antimicrobiana. La muestra incluyó 321 neonatos con sospecha de sepsis, de los cuales 44 presentaron hemocultivos positivos. Entre los microorganismos aislados, los *Staphylococcus* coagulasa negativos fueron los más frecuentes (31 %). Además, se identificó una alta prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* con resistencia significativa a cefalosporinas de tercera generación. El estudio concluyó que la sepsis neonatal está ligada a múltiples factores maternos y neonatales, subrayando la necesidad de estrategias robustas de control de infecciones y vigilancia antimicrobiana para mejorar el manejo clínico.

Stoll et al. (2020), realizaron un estudio de vigilancia prospectiva en 18 centros de investigación neonatal de Estados Unidos entre 2015 y 2017, con el objetivo de analizar la incidencia, microbiología y sensibilidad antimicrobiana de la sepsis neonatal temprana (EOS). En una muestra de 217,480 recién nacidos, se identificaron 235 casos confirmados de EOS, con una incidencia de 1.08 casos por cada 1,000 nacidos vivos. Los principales agentes etiológicos fueron *Escherichia coli* (36.6 %), predominante en prematuros, y *Streptococcus del grupo B* (30.2 %), más común en neonatos a término. Se observó una alta tasa de resistencia a la ampicilina en *E. coli* (74.1 %), especialmente en prematuros, y una mortalidad significativa (29 %) en estos pacientes. El estudio destacó la necesidad urgente de desarrollar estrategias preventivas innovadoras y de monitorear la resistencia antimicrobiana para optimizar el manejo de esta condición, particularmente en neonatos de alto riesgo.



### 1.2.2. Nacionales

Ruiz y Pantoja (2022) en su estudio observacional y retrospectivo realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo, analizaron 303 casos de recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal temprana durante 2016 y 2017. Reportaron la incidencia de sepsis neonatal confirmada de 2,98 y 4,7 por 1000 nacidos vivos en 2016 y 2017, respectivamente. El 6,6 % de los hemocultivos resultaron positivos, destacando *Staphylococcus coagulasa negativo* como el principal patógeno, con resistencia a varios antibióticos, pero con sensibilidad a linezolid y vancomicina. También se aisló *Burkholderia gladioli*, resistente a gentamicina y amikacina. En cuanto a las características clínicas, 12 neonatos nacieron por cesárea y 8 por parto vaginal; 13 tenían peso adecuado al nacer y 4 bajo peso, mientras que 3 fueron prematuros y 17 nacieron a término.

Pérez (2018), realizó un estudio descriptivo y multicéntrico sobre la etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en neonatos hospitalizados en UCIs de clínicas privadas de Lima durante 2015 - 2017. Se incluyeron 66 neonatos con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal y se analizaron 85 gérmenes aislados de 79 episodios. La incidencia confirmada fue de 10,2 por 1000 nacidos vivos, con un 75,9 % de episodios tardíos. Además, el 54,5 % de los neonatos eran prematuros y el 47 % tenían muy bajo peso al nacer. Los microorganismos más frecuentes fueron las bacterias Gram positivas (75,3 %), con *Staphylococcus Coagulasa Negativos* (CoNS) predominando en un 64,7 % de los casos. Estas bacterias fueron completamente sensibles a vancomicina, pero presentaron alta resistencia a penicilina (91.8%), oxacilina (63,8 %), clindamicina (62,7 %) y ampicilina (100 %). Por otro lado, los Gram negativos representaron el 22,4 % de los casos, principalmente enterobacterias multirresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). También se documentaron dos casos de sepsis por *Cándida albicans*.

Gonzales et al. (2024), en la investigación titulada “Patógenos bacterianos causantes de

sepsis neonatal en Perú: una revisión sistemática”, analizaron las características microbiológicas y los perfiles de resistencia de los microorganismos responsables de sepsis neonatal en el país. La búsqueda se realizó en bases de datos como PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Scopus y Web of Science, abarcando desde el inicio de cada base hasta el 16 de febrero de 2024. Se incluyeron seis estudios en el análisis final, publicados entre 2016 y 2022. En cinco de ellos, *Staphylococcus coagulasa negativa* fue el microorganismo más frecuentemente aislado. La resistencia de este patógeno a los antibióticos fue evaluada en dos estudios, destacándose la alta resistencia a oxacilina. Por otro lado, un estudio identificó a *Klebsiella pneumoniae* como el patógeno predominante. Además, las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fueron reportadas en cuatro de los seis estudios revisados.

Meza (2024) en su investigación titulada “Etiología de sepsis neonatal en el Hospital Santa Rosa en el año 2023”, examinó la incidencia, etiología y patrones de resistencia antimicrobiana de la sepsis neonatal en dicho hospital. Este estudio descriptivo y retrospectivo identificó 12 casos confirmados de sepsis neonatal, de los cuales 1 correspondió a sepsis temprana y 11 a sepsis tardía, con una incidencia calculada en 10,8 por cada 1000 nacidos vivos. Entre las características de los neonatos afectados, el 91,6 % tenía un peso al nacer inferior a 2500 gramos, y el 91,7 % presentó una edad gestacional menor a 37 semanas. En términos microbiológicos, el 58 % de los casos estuvo asociado a bacterias Gram positivas, predominando *Staphylococcus coagulasa negativa*, resistente a penicilina, oxacilina y clindamicina, pero sensible a vancomicina. En cuanto a las bacterias Gram negativas, solo una mostró resistencia a múltiples antibióticos, mientras que las demás fueron completamente sensibles a los antimicrobianos evaluados. No se identificaron casos de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Alvarado et al. (2016), en su estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo

Loayza (2011 - 2012), analizaron la incidencia, características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada. Encontraron una incidencia acumulada de 4,1 por cada 1000 nacidos vivos y una tasa de mortalidad de 0,97 por cada 1000 nacidos vivos. Hubo 34 casos: 16 de sepsis temprana (1,93 por 1000 nacidos vivos) y 10 de sepsis tardía (1,21 por 1000 nacidos vivos) en los 26 neonatos sobrevivientes, mientras que 8 neonatos fallecieron durante la hospitalización. La mayoría de los casos ocurrió en neonatos con peso bajo al nacer (70,5 %) y prematuros (64,7 %). Además, los principales patógenos aislados fueron *Staphylococcus* coagulasa negativo y *Staphylococcus aureus*, ambos con alta resistencia a oxacilina (90 % y 66,6 %, respectivamente). Entre las bacterias Gram negativas, la más aislada fue *Klebsiella spp.*, y se aislaron cepas BLEE en el 75 % del total. No se encontraron cepas de *S. aureus* resistentes a vancomicina.

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Determinar la etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar la incidencia de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.
- Describir las características demográficas y clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.
- Determinar el perfil de resistencia antibiótica de los patógenos aislados en casos de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.

#### **1.4. Justificación**

La presente investigación tiene como objetivo identificar la etiología predominante de la sepsis neonatal, tanto temprana como tardía, en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales. La información obtenida de este estudio es importante, ya que los patógenos responsables de la sepsis neonatal pueden variar significativamente según la región geográfica e incluso entre centros hospitalarios, de acuerdo a sus características de atención. Al proporcionar datos específicos del contexto local, esta investigación podría contribuir a la adaptación y mejora de las guías clínicas para el manejo de la sepsis neonatal en el hospital, asegurando que estas reflejen con mayor precisión las particularidades epidemiológicas de la zona.

Además, los resultados del estudio pueden servir de base para optimizar las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales. Esto podría no solo incrementar la eficacia de las intervenciones médicas, sino también optimizar los resultados clínicos en la población neonatal, disminuyendo tanto la mortalidad como la morbilidad, además de promover un uso más racional de los antibióticos relacionados con esta condición. En última instancia, este trabajo tiene el potencial de beneficiar a la población local, al fortalecer la capacidad del hospital para enfrentar y manejar la sepsis neonatal de manera más eficiente y adaptada a sus necesidades específicas.

#### **1.5. Hipótesis**

No requiere al ser un estudio descriptivo.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Sepsis neonatal

#### 2.1.1. Definiciones

La sepsis neonatal es una condición sistémica causada por bacterias, virus o hongos, que se manifiesta mediante alteraciones hemodinámicas y otros signos clínicos, resultado de una respuesta inadecuada del organismo a la infección, y que ocurre durante los primeros 28 días de vida o hasta las 44 semanas de edad postnatal en neonatos prematuros. (Vega y Zevallos, 2023)

- Sepsis neonatal temprana: Infección sospechosa o confirmada que ocurre en las primeras 72 horas de vida del recién nacido, habitualmente adquirida durante el tránsito por el canal de parto o por diseminación hematógena de bacterias.
- Sepsis neonatal tardía: Infección sospechosa o confirmada que se presenta después de las primeras 72 horas de vida, generalmente asociada a infecciones nosocomiales. Es más frecuente en neonatos prematuros o en aquellos con hospitalizaciones prolongadas, uso de catéteres centrales, nutrición parenteral o ventilación mecánica. (Zea-Vera y Ochoa, 2015)
- Sepsis vertical: Infección que tiene su origen en el período intrauterino o perinatal, relacionada con la madre.
- Sepsis intrahospitalaria: Infección adquirida tras el tercer día de hospitalización.
- Sepsis probable: Condición en la que existen antecedentes de riesgo, manifestaciones clínicas compatibles y/o alteraciones en las pruebas de laboratorio que sugieren infección.
- Sepsis confirmada: Infección con manifestaciones clínicas compatibles respaldada por un hemocultivo positivo.
- Sepsis clínica: Infección caracterizada por signos clínicos indicativos, pero sin confirmación microbiológica debido a cultivos negativos. (Ministerio de Salud [MINSAL], 2020)

### **2.1.2. Epidemiología**

En los países desarrollados, la sepsis neonatal de inicio temprano tiene una incidencia que oscila entre 0,9 y 1,5 casos por cada 1000 nacidos vivos. El estreptococo del grupo B es el agente causal más frecuente, siendo responsable de aproximadamente la mitad de los casos, seguido por *Escherichia coli*, que representa una cuarta parte de los episodios. Otros casos de sepsis temprana son causados por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Listeria monocytogenes* y diversas bacterias gramnegativas. En neonatos con muy bajo peso al nacer, *Escherichia coli* predomina sobre el estreptococo del grupo B. (Zea-Vera y Ochoa, 2015)

Asimismo, en los países desarrollados, la sepsis neonatal tardía tiene una incidencia que varía entre 3 y 3,7 casos por cada 1000 nacidos vivos. El patógeno más comúnmente implicado es el *Staphylococcus coagulasa negativo (CoNS)*, presente en cerca de la mitad de los casos. Otros microorganismos relevantes incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Cándida spp.* Entre los causantes menos frecuentes se encuentran *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*. Además, los microorganismos asociados con la sepsis tardía suelen presentar una mayor resistencia a los antibióticos en comparación con los responsables de la sepsis de inicio temprano. (Zea-Vera y Ochoa, 2015)

En los países en desarrollo, las infecciones contribuyen entre el 8 % y el 80 % de las muertes neonatales, llegando a representar hasta el 42 % de los fallecimientos durante la primera semana de vida. La incidencia de sepsis neonatal en estas regiones varía de 49 a 170 casos por cada 1000 nacidos vivos. Asimismo, entre el 20 % y el 35 % de los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer presentan al menos un hemocultivo positivo en las primeras 72 horas de vida, dependiendo de la unidad de cuidados en la que sean atendidos. (Asociación Colombiana de Neonatología e Infectología, 2021)

### **2.1.3. Factores de riesgo**

La prematuridad, el bajo peso al nacer, las bajas puntuaciones de Apgar y el uso de antibióticos durante el parto están significativamente relacionados con un mayor riesgo de sepsis de inicio temprano. Por otro lado, la prematuridad, el bajo peso al nacer y el uso de nutrición parenteral total incrementan el riesgo de sepsis de inicio tardío. (Jatsho et al., 2020)

#### **2.1.4. Microbiología**

La etiología es principalmente de origen bacteriano, siendo los patógenos más comunes *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli*. En cuanto al peso al nacer, el EGB prevalece en neonatos con más de 1500 g, mientras que *E. coli* es más frecuente en aquellos con un peso inferior a 1500 g. Otros microorganismos menos comunes asociados con sepsis verticales incluyen a los Gram positivos como *E. faecalis*, otros estreptococos y *Listeria monocytogenes* y entre los Gram negativos están *Klebsiella*, *H. influenzae* y *Enterobacter* entre los Gram negativos. (Fernández et al., 2010)

En Perú, se determinó que el agente bacteriano más común es *Staphylococcus spp.*, seguido por *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. (Gonzales et al., 2024)

#### **2.1.5. Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas pueden ir desde signos leves hasta un shock séptico. Las características de la sepsis neonatal son inespecíficas e incluyen fiebre, problemas respiratorios, letargo o irritabilidad, convulsiones, fontanelas abultadas, rechazo al alimento, ictericia, hemorragias, distensión abdominal y alteraciones en la regulación de la temperatura. (Jatsho et al., 2020)

#### **2.1.6. Diagnóstico**

En la sepsis neonatal temprana, las manifestaciones clínicas son muy variadas y no específicas, lo que complica su diagnóstico. Los signos clínicos se pueden clasificar de la siguiente manera:

- a) Apnea, dificultad respiratoria, cianosis
- b) Taquicardia o bradicardia, mala perfusión o shock
- c) Irritabilidad, letargo, hipotonía, convulsiones
- d) Distensión, vómitos, intolerancia alimentaria, residuo gástrico, hepatomegalia
- e) Ictericia inexplicable
- f) Inestabilidad de la temperatura corporal
- g) Petequias o púrpura

Para considerar estos signos en el diagnóstico, es necesario que el recién nacido presente manifestaciones en al menos tres categorías distintas o, alternativamente, dos signos clínicos de diferentes categorías que estén asociados a un factor de riesgo materno. Si se sospecha una sepsis neonatal temprana, es fundamental tomar muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) y realizar el hemocultivo. Entre los exámenes de laboratorio más útiles, se destacan los hallazgos del hemograma, donde un cociente de neutrófilos inmaduros respecto a los neutrófilos totales (cociente I/T) mayor a 0.2, así como la leucopenia (menos de 5000 leucocitos) o leucocitosis (más de 25,000 leucocitos), son indicadores comunes. Además, niveles bajos de proteína C reactiva en serie (por debajo de 10 mg/L) pueden ayudar a descartar el diagnóstico de sepsis neonatal en recién nacidos con hemocultivos negativos.

En la sepsis neonatal tardía, las manifestaciones clínicas también son bastante variadas e inespecíficas. Se recomienda recolectar hemocultivos, líquido cefalorraquídeo y muestra de orina estéril para realizar cultivos. En el caso de los hemocultivos, las muestras de sangre deben contener al menos 1 ml y ser extraídas de dos sitios distintos.

Las pruebas de laboratorio complementarias, como el hemograma y la medición de proteína C reactiva, ofrecen un valor predictivo negativo superior al positivo, similar a lo observado en la sepsis neonatal temprana. Sin embargo, en algunas situaciones, el resultado del nivel sérico de proteína C reactiva, junto con el cuadro clínico, puede guiar las decisiones



terapéuticas. El punto de corte para considerar la proteína C reactiva es de 10 mg/L. (Procianoy y Silveira, 2020)

El diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal abarca infecciones sistémicas de origen viral, fúngico y parasitario, así como causas no infecciosas que provocan inestabilidad térmica y síntomas respiratorios, cardiovasculares y neurológicos. La evaluación clínica, el desarrollo de la enfermedad y los resultados de laboratorio son útiles para diferenciar la sepsis neonatal de otros trastornos, tanto infecciosos como no infecciosos. Finalmente, se necesitan pruebas microbiológicas adecuadas para validar el diagnóstico. (Vega y Zevallos, 2023)

### **2.1.7. Tratamiento**

Se sugiere que el tratamiento inicial para la sepsis neonatal temprana en recién nacidos, tanto prematuros como a término, incluya una combinación de ampicilina y gentamicina. En los recién nacidos (RN) con sospecha de infección, cuyos hemocultivos son negativos y presentan una evolución clínica favorable, se recomienda interrumpir el tratamiento antibiótico entre las 48 y 72 horas. Por otro lado, en RN con sospecha de infección, hemocultivos negativos y síntomas clínicos indicativos de infección (o sin una evolución clínica favorable), se aconseja continuar el tratamiento antibiótico durante 7 días. Si hay una respuesta deficiente o un fracaso en el tratamiento, se debe considerar el uso de un antibiótico de segunda línea, de acuerdo con el mapa microbiológico de la institución.

En el caso de RN con hemocultivos positivos que muestran una evolución clínica favorable, se recomienda completar 7 días de tratamiento antibiótico. Si la respuesta es pobre o hay un fracaso terapéutico, también se debe recurrir a un antibiótico de segunda línea según el mapa microbiológico institucional.

Para los casos de meningitis neonatal, se aconseja administrar antibióticos durante al menos 14 días, evaluando la respuesta clínica, así como las características bioquímicas y microbiológicas del líquido cefalorraquídeo, además de realizar estudios de imágenes del

cerebro. Se sugiere ajustar el régimen antibiótico según el mapa microbiológico de la institución para las meningitis asociadas a sepsis tardía. En el caso de meningitis relacionadas con sepsis temprana o adquiridas en la comunidad, se recomienda comenzar el tratamiento con ampicilina y cefotaxima a dosis que aseguren una adecuada penetración en el LCR. (MINSA, 2020)

### III. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo

Por la ocurrencia de los hechos: Retrospectivo

Por el acopio de información: Transversal

Por el análisis y alcance de los resultados: Cuantitativo, sin manipulación, descriptivo

#### 3.2. Ámbito temporal y espacial

Se determinó dos años de estudio tomando el rango desde el 1 de agosto del 2022 hasta el 31 de julio del 2024 para todos los casos de sepsis neonatal atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales. Este es un establecimiento de salud categoría III-1 ubicado en la Av. Túpac Amaru N° 8000 P.J. Collique (Km 14.5 de la carretera Lima - Canta) en el distrito de Comas, Lima, Perú.

#### 3.3. Variables

- Variables demográficas: Sexo, lugar de nacimiento (intrahospitalario/extrahospitalario)
- Variables clínicas: Edad gestacional al nacer, peso al nacer, tipo de parto, sepsis neonatal (temprana o tardía, diagnosticada en la historia clínica), mortalidad
- Variables etiológicas: Microorganismo causante (especie bacteriana/fúngica identificada), clasificación del patógeno (Gram positivo/negativo, CoNS/No CoNS), tipo de muestra clínica (hemocultivo o muestra de LCR)
- Variables de resistencia antimicrobiana: Patrón de resistencia antimicrobiana (Nombre de los ATB probados y si el patógeno es resistente o sensible)
- Variables epidemiológicas: Tasa de incidencia de sepsis neonatal (calculada por 1000 nacidos vivos)

### **3.4. Población y muestra**

#### **3.4.1. Población**

Neonatos atendidos en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto del 2022 y julio del 2024 con el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada mediante hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo consignada en la historia clínica.

#### **3.4.2. Muestra**

Para los fines del estudio, se realizará un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, para maximizar la cantidad de datos recolectados.

Las unidades de análisis serán las siguientes: Los pacientes con sepsis y los patógenos causantes de esta enfermedad.

#### **3.4.3. Criterios de inclusión**

- Neonatos nacidos por parto vaginal o cesárea
- Neonatos de cualquier edad gestacional
- Neonatos con el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada mediante hemocultivo o cultivo de LCR
- Periodo comprendido entre el 01 de agosto del 2022 y 31 de julio del 2024
- Historias clínicas que cuenten con resultados de cultivo y antibiograma.

#### **3.4.4. Criterios de exclusión**

- Hemocultivo negativo o cultivo de líquido cefalorraquídeo negativo.
- Resultado de cultivo reportado como contaminado

### **3.5. Instrumentos**

La ficha de recolección de datos fue el instrumento para la captura de la información relevante para este estudio. Esta ficha fue elaborada en físico, y utilizada para recoger los datos

directamente de las historias clínicas de los neonatos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

La ficha se dividió en varias secciones (Anexo C), cada una se enfocó en diferentes aspectos del paciente y la sepsis neonatal: datos demográficos, datos clínicos, datos etiológicos y datos de resistencia antimicrobiana.

### **3.6. Procedimientos**

Inicialmente, se solicitó la autorización correspondiente al Hospital Nacional Sergio E. Bernales para llevar a cabo la recolección de datos mediante la consulta de las historias clínicas. Una vez aprobado el proyecto de investigación por el Comité Institucional de Ética en Investigación del hospital, se gestionó el acceso a dichos expedientes a través de la oficina de archivos.

Tras obtener las historias clínicas, se realizó una revisión exhaustiva de cada uno de los expedientes, asegurando que cumpliera con los criterios de inclusión establecidos en el protocolo de investigación.

A continuación, se procedió a identificar y extraer los datos pertinentes de cada historia clínica, los cuales fueron registrados en una ficha de recolección de datos. Posteriormente, se ordenaron y clasificaron adecuadamente los expedientes para su digitalización. Los datos extraídos fueron introducidos de manera estructurada en una base de datos utilizando Microsoft Excel. Durante todo el proceso, se mantuvo un estricto respeto por la confidencialidad de los pacientes, asegurando su anonimato al no incluir ningún dato sensible o identificable en la base de datos.

### **3.7. Análisis de datos**

El análisis de datos en este estudio incluyó un análisis descriptivo y un análisis bivariado exploratorio. Para el análisis descriptivo, se determinó la distribución de las variables.

Se calcularon estadísticas descriptivas como frecuencias, porcentajes y tasas. Para determinar la incidencia se consideraron los datos del número de episodios de sepsis neonatal en relación con el total de nacidos vivos en el hospital durante el periodo de estudio.

El análisis bivariado exploratorio se utilizó para examinar comportamientos entre variables, sin realizar pruebas de hipótesis que generen inferencias estadísticas. Para ello, se realizaron cruces de variables para explorar relaciones entre características demográficas, clínicas y etiológicas. Por ejemplo, se analizaron cruces entre el tipo de patógeno y sepsis. El análisis de datos se realizó en R versión 4.4.1.

### **3.8. Consideraciones éticas**

Este trabajo de investigación es de carácter observacional y descriptivo, por lo que no hubo intervención directa ni riesgos físicos o psicológicos para los participantes. No obstante, se garantizó el estricto respeto a los principios bioéticos fundamentales y al Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú.

Principios bioéticos aplicados:

- **Autonomía:** Aunque este estudio no involucró intervención directa en los pacientes, se respetó su derecho a la privacidad y la confidencialidad de los datos. La información fue anónima y resguardada, respetando la voluntad de los individuos y evitando la exposición innecesaria de sus datos personales.
- **Beneficencia:** El estudio busca generar conocimiento que contribuya a mejorar la atención neonatal y los resultados son para fines exclusivamente científicos y académicos.
- **No maleficencia:** El manejo de los datos fue riguroso y se protegió su confidencialidad para evitar cualquier mal uso o filtración que pudiera derivar en perjuicios para los involucrados.
- **Justicia:** Este estudio fue llevado a cabo de manera equitativa, garantizando que no exista discriminación ni exclusión de ningún grupo de población. Se respetó los derechos de todas las personas implicadas en el manejo de datos.

Además, el estudio se llevó a cabo respetando los preceptos establecidos en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, especialmente aquellos relacionados con la confidencialidad de la información médica y el uso ético de los datos clínicos y, aunque este estudio no requirió consentimiento informado, el tratamiento de los datos se realizó de manera ética y responsable.

#### IV. RESULTADOS

Se revisaron todas las historias clínicas que presentaban los diagnósticos correspondientes a los códigos CIE-10 P36.9, P36.8, P36.5, P36.4, P36.3, P36.2, P36.1 y P36.0, relacionados con la sepsis neonatal, resultando un total de 316 historias. Se identificaron 28 episodios de sepsis neonatal con aislamiento de patógenos mediante hemocultivo en 26 neonatos, ya que dos pacientes presentaron más de un episodio en diferentes momentos de vida. No se detectaron resultados positivos en el análisis del líquido cefalorraquídeo.

Se registró un total de 7,101 nacidos vivos entre el 1 de agosto del 2022 y el 31 de julio del 2024 en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, obteniendo una tasa de incidencia de sepsis neonatal con patógeno aislado de 3.9 episodios por cada 1000 nacidos vivos.

En la Tabla 1, se muestra las características demográficas y clínicas de los neonatos con sepsis cuyo hemocultivo presentaba aislamiento de patógeno. Entre los hallazgos más relevantes, se observa que más de un tercio de neonatos (34.6 %) nacieron antes de las 37 semanas de gestación. En cuanto al peso al nacer, el 23.1 % tuvo bajo peso y el 7,7 % presentó muy bajo peso al nacer. Además, se observa una distribución equitativa por sexo: 13 neonatos femeninos (50.0%) y 13 masculinos (50.0%). Tenemos también que el 23.1 % nació en un entorno extrahospitalario y que el 53.8% de los casos correspondió a partos vaginales, mientras que el 46.1% restante nació por cesárea. A pesar de la gravedad de los casos, no se registraron muertes durante el período de estudio, ya que el 100 % de los neonatos sobrevivieron. Respecto al tipo de sepsis, se identificó una distribución igualitaria, con el 50 % de los casos clasificados como sepsis neonatal temprana y el otro 50 % como sepsis neonatal tardía. Finalmente, la mayoría de los neonatos (92.3 %) presentó un solo episodio de sepsis, mientras que el 7.7 % restante experimentó dos episodios.



**Tabla 1**

*Características demográficas y clínicas de los nacimientos y neonatos con sepsis neonatal atendidos en el HNSEB, 2022 - 2024 (n = 26)*

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Edad gestacional</b>	
Menor de 37	9 (34.6 %)
37 a 41 6/7	17 (65.4 %)
<b>Peso al nacer</b>	
1000-1499	2 (7.7 %)
1500-2499	6 (23.1 %)
2500-3999	15 (57.7 %)
Mayor igual a 4000	3 (11.5 %)
<b>Sexo</b>	
Femenino	13 (50%)
Masculino	13 (50%)
<b>Tipo de parto</b>	
Vaginal	14 (53.85 %)
Cesárea	12 (46.15 %)
<b>Lugar de nacimiento</b>	
Intrahospitalario	20 (76.9 %)
Extrahospitalario	6 (23.1 %)
<b>Tipo de sepsis</b>	
Temprana	13 (50.0 %)
Tardía	13 (50.0 %)
<b>Neonato con más de un episodio</b>	
Neonatos con episodio único	24 (92.3 %)
Neonatos con doble episodio	2 (7.7 %)
<b>Mortalidad</b>	
No	26 (100 %)
Sí	0 (0.0 %)

En la Tabla 2 se muestra que, durante el estudio, se identificaron un total de 28 episodios, ya que hubo 2 neonatos que presentaron doble episodio de sepsis durante su hospitalización. De todos los episodios, el 96.4 % estuvo asociado a un único patógeno, mientras que el 3.6 % presentó doble patógeno en su hemocultivo. En total, se aislaron 29 patógenos, de los cuales el 72.4 % fueron bacterias Gram positivas y el 27.6% fueron Gram negativas.

Dentro de los patógenos Gram positivos, la mayoría fueron *Staphylococcus* Coagulasa Negativo (CoNS) (76.2 %). Y el porcentaje restante correspondió a bacterias Gram positivas no CoNS (23.8 %) (Tabla 2).

**Tabla 2**

*Clasificación de los episodios de sepsis neonatal por tipo de patógeno*

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia, n (%)</b>
<b>Número de episodios de sepsis</b>	28 (100 %)
Episodios con patógeno único	27 (96.4 %)
Episodios con doble patógeno	1 (3.6 %)
<b>Número de patógenos</b>	29 (100 %)
<b>Clasificación Gram</b>	
Gram +	21 (72.4 %)
Gram -	8 (27.6 %)
<b>Gram + CoNS (n=21)</b>	
Sí CoNS	16 (76.2 %)
No CoNS	5 (23.8 %)

*Nota.* Las variables “Número de episodios de sepsis” y “Número de patógenos” son de tipo numérica o cuantitativa y los valores mostrados son números, no frecuencias.

La Tabla 3 muestra que, en cuanto a la distribución de los tipos de patógenos en los

episodios de sepsis neonatal, se observó que de un total de 29 patógenos aislados, el 44.8 % (n= 13) correspondieron a sepsis temprana y el 55.2 % (n = 16) a sepsis tardía. De los patógenos relacionados con la sepsis temprana, el 23.1 % fueron Gram negativos, el 23.1 % Gram positivos no CoNS y el 53.8 % Gram positivos CoNS. Por otro lado, de los patógenos relacionados con la sepsis tardía, el 31.2 % fueron Gram negativos, el 12.5 % Gram positivos no CoNS y el 56.25 % Gram positivos CoNS.

**Tabla 3**

*Distribución de tipo de patógeno según episodio de sepsis neonatal temprana y tardía (n=29)*

<b>Tipo de patógeno</b>	<b>Total de patógenos (n=29)</b>	<b>Sepsis temprana (n=13)</b>	<b>Sepsis tardía (n=16)</b>
<b>Gram –</b>	27.6 % (8/29)	23.1 % (3/13)	31.25 % (5/16)
<b>Gram + No CoNS</b>	17.2 % (5/29)	23.1 % (3/13)	12.5 % (2/16)
<b>Gram + CoNS</b>	55.2 % (16/29)	53.8 % (7/13)	56.25 % (9/16)
<b>Total</b>	29	44.8 % (13/29)	55.2 % (16/29)

La Tabla 4 muestra los resultados principales del estudio. De los 29 patógenos identificados, las bacterias CoNS representaron la mayor proporción, con un 55.2 % del total de los patógenos. De estos, *Staphylococcus epidermidis* fue el más frecuente, con un 24.1 % del total de patógenos, afectando al 30.8 % de los casos de sepsis temprana y al 18.8 % de los episodios de sepsis tardía. *Staphylococcus hominis* representó un 20.7 % de los patógenos totales, con una distribución similar entre la sepsis temprana (23.1 %) y tardía (18.8 %). Finalmente, *Staphylococcus haemolyticus* (10.3 %) se presentó exclusivamente en los episodios de sepsis tardía (18.8 %).

En cuanto a las bacterias Gram positivas no CoNS, representaron el 17.2 % de los patógenos totales. Entre ellas, *Enterococcus faecalis* (6.9 %), que fue más frecuente en los casos de sepsis temprana, con un 15.4 % de los casos, mientras que en la sepsis tardía no se

presentó. *Staphylococcus aureus* apareció exclusivamente en los episodios de sepsis tardía, con un 12.5 % de los casos y *Listeria monocytogenes* (3.4 %) se presentó solo en la sepsis temprana (7.7 %).

Por último, el 27.6 % correspondieron a bacterias Gram negativas. De estas, *Klebsiella pneumoniae* fue el patógeno más frecuente, representando el 13.8 % del total; su distribución entre los patógenos causantes de sepsis temprana fue del 15.4 % y, entre los de sepsis tardía, del 12.5 %. Del total de patógenos Gram negativos, *Enterobacter cloacae* fue el segundo más frecuente (6.9 %); su distribución entre los patógenos causantes de sepsis temprana fue del 7.7% y, entre los de sepsis tardía, del 6.3 %. En menor proporción, se detectaron *Escherichia coli* y *Pseudomona stutzeri*, con un 3.4 % cada uno; ambos fueron patógenos causantes de solamente sepsis tardía, con un 6.3 % cada uno.

**Tabla 4**

*Distribución de los patógenos en la sepsis neonatal temprana y tardía (n=29)*

Tipo de patógeno	%	Especie	Porcentaje del total de patógenos	Sepsis temprana (n=13)	Sepsis tardía (n=16)
<b>Gram (+) CoNS</b>	55.2 % (16/29)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24.1 % (7/29)	30.8 % (4/13)	18.8 % (3/16)
		<i>Staphylococcus hominis</i>	20.7 % (6/29)	23.1 % (3/13)	18.8 % (3/16)
		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10.3 % (3/29)	0.0 % (0/13)	18.8 % (3/16)
<b>Gram (+) no CoNS</b>	17.2% (5/29)	<i>Enterococcus faecalis</i>	6.9 % (2/29)	15.4 % (2/13)	0.0 % (0/16)
		<i>Staphylococcus aureus</i>	6.9 % (2/29)	0.0 % (0/13)	12.5 % (2/16)
		<i>Listeria monocytogenes</i>	3.4 % (1/29)	7.7 % (1/13)	0.0 % (0/16)
<b>Gram (-)</b>	27.6 % (8/29)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13.8 % (4/29)	15.4 % (2/13)	12.5 % (2/16)
		<i>Enterobacter cloacae</i>	6.9 % (2/29)	7.7 % (1/13)	6.3 % (1/16)
		<i>Escherichia coli</i>	3.4 % (1/29)	0.0 % (0/13)	6.3 % (1/16)
		<i>Pseudomona stutzeri</i>	3.4 % (1/29)	0.0 % (0/13)	6.3 % (1/16)

*Nota.* La suma de los porcentajes puede no coincidir con el valor total debido al redondeo de

los decimales.

En la tabla 5 se muestran los patrones de resistencia antibiótica de los patógenos Gram positivos como los *Staphylococcus Coagulasa Negativa* (CoNS) (16 aislamientos), que exhibieron un perfil de resistencia diverso. La mayoría mostró resistencia significativa a eritromicina (87.5 %), clindamicina (68.8 %) y penicilina (81.3 %), además, estos patógenos fueron resistentes a oxacilina en el 88.9 % de los casos evaluados y presentaron resistencia moderada a ciprofloxacina y levofloxacina (56.3 %). Por otro lado, no se observaron resistencias a vancomicina ni a linezolid.

Con respecto a los *Staphylococcus aureus* (2 aislamientos), estos presentaron una alta resistencia a eritromicina (2/2) y clindamicina (2/2), pero fueron sensibles a oxacilina en ambos casos.

En cuanto a *Enterococcus faecalis* (2 aislamientos), se observó resistencia a tetraciclina y linezolid en el 50 % y en el caso del único aislamiento de *Listeria monocytogenes*, no se realizó el antibiograma, ya que el laboratorio informó que no contaba con un protocolo estandarizado para este microorganismo.

**Tabla 5**

*Resistencia antibiótica de los patógenos Gram positivos*

	Gram (+) <i>Staphylococcus</i>		Gram (+) No <i>Staphylococcus</i>	
	<i>Staphylococcus Coagulasa Negativa</i> (16)	<i>Staphylococcus aureus</i> (2)	<i>Enterococcus faecalis</i> (2)	<i>Listeria monocytogenes</i> (1) *
<b>Eritromicina</b>	14/16	2/2	0/2 (1 intermedio)	-
<b>Clindamicina</b>	11/16	2/2	0/0	-
<b>Oxacilina</b>	8/9	0/2	-	-

<b>Penicilina</b>	13/16	1/1	0/2	-
<b>Trimetoprim – Sulfametoxazol</b>	5/16	0/2	0/0	-
<b>Ampicilina</b>	0/0	0/0	0/2	-
<b>Linezolid</b>	0/16	0/2	1/2	-
<b>Tetraciclina</b>	7/14	0/2	1/2	-
<b>Vancomicina</b>	0/16	0/2	0/2	-
<b>Rifampicina</b>	3/9	0/2	0/0	-
<b>Ciprofloxacino</b>	9/16	0/2	0/2	-
<b>Levofloxacino</b>	9/16	0/2	0/2	-

*Nota.* Esta tabla se elaboró teniendo en cuenta las recomendaciones de la *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Los recuadros en celeste representan antibióticos de evaluación prioritaria, mientras que los recuadros en gris claro, antibióticos de evaluación selectiva. Los recuadros en blanco representan antibióticos que no requieren evaluación de rutina. En este estudio, *Listeria monocytogenes* no fue evaluado porque el laboratorio del hospital no contaba con un antibiograma estandarizado para este patógeno.

En la tabla 6 se muestra la resistencia antibiótica de los patógenos Gram negativos; se observaron diferentes patrones de susceptibilidad entre los distintos grupos. Los patógenos Enterobacteriaceae, como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*, mostraron variabilidad en su resistencia a diversos antibióticos. De los cuatro aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, se observó una alta resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y cefepime (75%). Estas cepas fueron identificadas como productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), sin embargo, permanecieron sensibles a amikacina, ertapenem, imipenem y meropenem. El *Enterobacter cloacae* (2 aislamientos), presentó resistencia a cefalosporinas de segunda generación y solo 1 mostró resistencia a ampicilina – sulbactam. *Escherichia coli* presentó resistencia intermedia a ciprofloxacino y fue

sensible al resto de antibióticos evaluados.

En el único patógeno No Enterobacteriaceae, como *Pseudomona stutzeri*, se observó sensibilidad a todos los antibióticos evaluados.

**Tabla 6**

*Resistencia antibiótica de los patógenos Gram negativos*

	Gram (-) Enterobacteriaceae			Gram (-) No Enterobacteriaceae
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (4)	<i>Enterobacter cloacae</i> (2)	<i>Escherichia coli</i> (1)	<i>Pseudomonas stutzeri</i> (1)
<b>Cef. 1era gen.</b>	1/1	0/0	0/0	0/0
<b>Gentamicina</b>	1/1	0/1	0/1	0/0
<b>Amikacina</b>	0/4	0/2	0/1	0/1
<b>Ampicilina – Sulbactam</b>	1/4 (2 intermedios)	1/2	0/1	0/0
<b>Piperacilina – Tazobactam</b>	0/4	0/1	0/0	0/1
<b>Cef. 2da gen.</b>	0/3	1/1	0/1	-
<b>Cef. 3era gen.</b>	3/4	0/2	0/1	0/1
<b>Cefepime</b>	3/4	0/2	0/1	0/1
<b>Ciprofloxacina</b>	3/4	0/2	0/1 (1 intermedio)	0/1
<b>Ertapenem</b>	0/4	0/2	0/1	-
<b>Imipenem</b>	0/4	0/1	0/0	0/1
<b>Meropenem</b>	0/4	0/2	0/1	0/1
<b>Aztreonam</b>	2/3	0/1	0/0	-
<b>Trimetoprim – Sulfametoxazol</b>	0/0	0/1	0/1	0/0

*Nota.* Esta tabla se elaboró teniendo en cuenta las recomendaciones de la *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Los recuadros en celeste representan antibióticos de evaluación prioritaria, mientras que, los recuadros en gris claro, antibióticos de evaluación selectiva. Los recuadros en blanco representan antibióticos que no requieren evaluación de rutina.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio identificó a *Staphylococcus* coagulasa negativa (CoNS) como el patógeno más frecuente en los casos de sepsis neonatal, representando el 55,2 % de los microorganismos aislados. Este hallazgo está en concordancia con estudios tanto nacionales como internacionales, tales como los de Ruiz y Pantoja (70 %), Pérez M. (64,7 %), Meza S. (58 %), Alvarado et al. (38,5 %), Zamora et al. (51,28 %), Karmila et al. (30,9 %) y Jatsho et al. (31%), que también destacan a los CoNS como los principales agentes etiológicos en neonatos con sepsis. La alta frecuencia de estos microorganismos resalta su rol como patógenos nosocomiales predominantes, especialmente en unidades de cuidados intensivos neonatales, donde el uso de dispositivos invasivos como catéteres venosos centrales y ventilación mecánica incrementa el riesgo de infección. (Alvarado et al., 2016) En este contexto, es esencial implementar medidas más rigurosas de control de infecciones y reforzar la capacitación del personal de salud en prácticas de asepsia y antisepsia, con el fin de reducir la incidencia de infecciones asociadas a la atención hospitalaria.

En cambio, este estudio difiere con otros antecedentes en los que los patógenos gramnegativos fueron los más frecuentes. Por ejemplo, en el estudio de Siddiqui et al., *Klebsiella pneumoniae* se identificó como el patógeno predominante. Asimismo, Akbarian-Rad et al. reportaron que los microorganismos más frecuentes fueron *Enterobacter spp.* (23%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (17,5 %). Por otro lado, en el estudio de Stoll et al., el principal agente etiológico fue *Escherichia coli* (36,6 %). Estas diferencias con el presente estudio podrían deberse a varios factores, como la variabilidad geográfica y temporal de los patógenos responsables de la sepsis neonatal, así como las características específicas de los hospitales y las unidades de cuidados intensivos neonatales involucrados en cada investigación. También es posible que los métodos de diagnóstico utilizados en cada estudio, la sensibilidad y especificidad de las técnicas microbiológicas empleadas, así como las políticas de tratamiento



antimicrobiano, hayan contribuido a estas discrepancias. (Rueda et al., 2019)

La incidencia de sepsis neonatal confirmada en este estudio fue de 3.9 episodios por cada 1000 nacidos vivos, cifra similar a la reportada por Ruiz y Pantoja en el Hospital Nacional Dos de Mayo, donde se observaron incidencias de 2.98 y 4.7 por cada 1000 nacidos vivos en 2016 y 2017, respectivamente. Este resultado sugiere que las tasas locales se encuentran dentro del rango esperado en hospitales de referencia nacional, aunque refleja la necesidad de continuar monitoreando e implementando estrategias para reducir esta incidencia.

Los resultados de este estudio muestran una distribución equitativa entre sepsis neonatal temprana (50 %) y tardía (50 %), destacando patrones etiológicos específicos para cada etapa. Entre los patógenos aislados, se observa que los *Staphylococcus* Coagulasa Negativo (CoNS) predominaron en ambas etapas, representando el 55.2 % del total de patógenos. Sin embargo, es importante resaltar que se encontró con más frecuencia en la sepsis tardía, lo que podría explicarse por la exposición de los neonatos a dispositivos invasivos y al ambiente hospitalario durante un periodo prolongado que son factores de riesgo conocidos para infecciones por CoNS (Marchant et al., 2013).

En el caso de los patógenos gramnegativos se observó una mayor frecuencia en la etapa tardía lo que es consistente con estudios previos que asocian a estas bacterias con infecciones nosocomiales debido a su capacidad para colonizar equipos médicos y ambientes hospitalarios (Siddiqui et al., 2023). Por otro lado, la identificación de *Listeria monocytogenes* exclusivamente en la sepsis temprana refuerza su vínculo con la transmisión vertical (Lamond y Freitag, 2018), mientras que la aparición exclusiva de *Staphylococcus aureus* en la sepsis tardía podría reflejar su papel como patógeno adquirido en el entorno hospitalario (Akers et al., 2020).

Aunque se identificó un número reducido de casos, los datos obtenidos podrían indicar ciertas tendencias. Por ejemplo, en el perfil de resistencia antimicrobiana se evidenciaron

patrones preocupantes, particularmente en *Klebsiella pneumoniae*, que presentó una alta resistencia a cefalosporinas de tercera generación y cefepime (75%), siendo clasificada como productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Este hallazgo es consistente con el estudio de Zamora et al. (2022), que también identificó cepas de *Klebsiella pneumoniae* como productoras de BLEE. Asimismo, en el estudio de Pérez, las bacterias gramnegativas mostraron una alta producción de BLEE. De manera similar, Alvarado et al. reportaron que el 75% de las cepas de *Klebsiella spp.* fueron clasificadas como BLEE positivas. En contraste, el estudio de Meza no identificó bacterias BLEE.

El hallazgo elevado de bacterias BLEE positivas en neonatos con sepsis, como *Klebsiella pneumoniae*, representa un desafío creciente en el manejo de estas infecciones. (Berberian et al., 2019) Este aumento se asocia a diversos factores, como las prácticas de higiene deficientes, la contaminación de superficies y equipos médicos invasivos y la exposición constante a antibióticos. Estas infecciones son una preocupación significativa en salud pública debido a su alta frecuencia y al impacto en neonatos vulnerables, quienes enfrentan opciones terapéuticas limitadas debido a la resistencia a múltiples antibióticos. Esto se traduce en peores desenlaces clínicos, mayor mortalidad, hospitalizaciones prolongadas y un incremento considerable en los costos de atención. (Arias et al., 2016) Por lo tanto, es fundamental establecer estrategias efectivas, incluyendo el uso racional y supervisado de antibióticos, junto con la implementación de protocolos de control de infecciones para abordar de manera adecuada las infecciones causadas por bacterias BLEE.

Respecto a los patrones de resistencia de las bacterias Gram positivas CoNS, se observó una elevada resistencia a antibióticos como a eritromicina (87.5 %), penicilina (81.3 %), clindamicina (68.8 %) y oxacilina. Estos hallazgos son consistentes con el estudio realizado en el Hospital Santa Rosa por Meza, donde los CoNS mostraron resistencia a eritromicina, oxacilina, clindamicina y penicilina en el 100 % de los casos aislados, las cuales, al igual que

en nuestro estudio, mostraron sensibilidad a vancomicina. De manera adicional, Pérez destacó la resistencia a eritromicina (84 %), clindamicina (62.7 %), oxacilina (63.8 %) y penicilina (91.8 %), además de la sensibilidad total de estas bacterias CoNS a vancomicina.

En cuanto a los patrones de resistencia antimicrobiana en grampositivos no CoNS, se encontró que *Staphylococcus aureus* presentó una alta resistencia a eritromicina y clindamicina (100 % en ambos casos). Si bien la resistencia a eritromicina no resulta inesperada, la resistencia observada a clindamicina podría explicarse, al menos en parte, por el uso excesivo o inadecuado de este antibiótico en el entorno hospitalario (Cardetti et al., 2020). Asimismo, se ha reportado una resistencia inducida por eritromicina a la clindamicina (Tamariz et al., 2009). Este hallazgo resalta la necesidad de implementar programas de uso racional de antimicrobianos para preservar su eficacia y reducir la aparición de cepas resistentes, así como la importancia de realizar pruebas de susceptibilidad antes de iniciar el tratamiento empírico.

Este estudio destaca la utilidad de los mapas microbiológicos para guiar el tratamiento empírico de la sepsis neonatal. La identificación de los patógenos predominantes y sus patrones de resistencia antimicrobiana no solo permite optimizar la selección inicial de antibióticos, sino que también contribuye significativamente a reducir la mortalidad y morbilidad asociadas a esta condición crítica. Contar con información actualizada sobre la flora bacteriana local y su susceptibilidad antimicrobiana facilita un manejo racional de los recursos terapéuticos, evitando el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro y disminuyendo así la presión selectiva que fomenta la aparición de resistencia.

Además, este enfoque permite monitorear la evolución de la flora y los patrones de resistencia a lo largo del tiempo, identificando cambios que podrían estar relacionados con factores específicos, como modificaciones en la política de uso de antimicrobianos, implementación de programas de control de infecciones o variaciones en las características epidemiológicas. Estos datos son esenciales para evaluar de manera objetiva las estrategias de

manejo y realizar ajustes basados en evidencia en los protocolos de tratamiento.

Una ventaja adicional de este tipo de vigilancia microbiológica es su contribución a la sostenibilidad de los recursos antimicrobianos, ya que fomenta el uso racional de antibióticos, reduce los costos asociados al tratamiento innecesario y minimiza los efectos adversos en los pacientes. Al mismo tiempo, fortalece la capacidad del hospital para responder a brotes de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes, mejorando la calidad de la atención y reduciendo las complicaciones relacionadas con estos patógenos.

En cuanto a las limitaciones del estudio, el diseño retrospectivo y el tamaño reducido de la muestra representaron restricciones importantes que deben ser consideradas al interpretar los hallazgos. La dependencia de historias clínicas para la recopilación de datos puede haber introducido sesgos relacionados con la calidad de la información disponible. Además, la falta de análisis prospectivo limita la posibilidad de establecer relaciones causales entre los patrones de resistencia observados y los factores clínicos o epidemiológicos subyacentes. Por último, dado que este estudio se llevó a cabo en un único centro hospitalario, la generalización de los resultados a otros entornos debe realizarse con cautela.

## VI. CONCLUSIONES

- Los *Staphylococcus* Coagulasa Negativo (CoNS) fueron los principales patógenos asociados con la sepsis neonatal tanto temprana como tardía, representando el 55,2 %, seguidos por las bacterias gramnegativas, siendo *Klebsiella pneumoniae* la más frecuente con un 13.8 % en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- La incidencia de sepsis neonatal confirmada en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales se estimó en 3.9 episodios por cada 1000 nacidos vivos.
- De los neonatos con sepsis estudiados, el 34,6 % fueron prematuros, con una edad gestacional inferior a 37 semanas, y el 30,8 % presentó un peso al nacer insuficiente.
- Se observaron altos niveles de resistencia en *Klebsiella pneumoniae*, con un 75 % de las cepas BLEE positivas. En *Staphylococcus* coagulasa negativo (CoNS), se encontró una elevada resistencia a penicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina. Sin embargo, la sensibilidad de estos patógenos a carbapenémicos y a vancomicina, respectivamente, ofrecen alternativas terapéuticas efectivas.

## VII. RECOMENDACIONES

- Implementar y mantener actualizados mapas microbiológicos institucionales para guiar el tratamiento empírico de la sepsis neonatal, priorizando la identificación de patrones de resistencia antimicrobiana y adaptando las guías clínicas a estos resultados.
- Intensificar las estrategias de prevención en las unidades neonatales, incluyendo protocolos estrictos de manejo de dispositivos invasivos como catéteres y ventilación mecánica, así como la higiene de manos y el uso adecuado de equipos de protección personal.
- Desarrollar programas de administración de antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship Programs*) que promuevan el uso racional de antibióticos y previniendo el desarrollo de resistencia.
- Capacitar regularmente al personal médico y de enfermería en el manejo integral de la sepsis neonatal, enfatizando el diagnóstico temprano, la elección de tratamientos adecuados y las prácticas de prevención de infecciones.
- Promover investigaciones con mayor tamaño de muestra y diseño prospectivo en distintos hospitales del país para obtener datos más representativos sobre la incidencia, etiología y resistencia antimicrobiana de la sepsis neonatal.

## VIII. REFERENCIAS

- Akbarian-Rad, Z., Riahi, S. M., Abdollahi, A., Sabbagh, P., Ebrahimpour, S., Javanian, M., Vasigala, V., y Rostami, A. (2020). Neonatal sepsis in Iran: A systematic review and meta-analysis on national prevalence and causative pathogens. *PLOS ONE*, *15*(1), e0227570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227570>
- Akers, S. M., Kinney, K., Butcher, M. I., y Moïse, A. (2020). Clearance of Persistent *Staphylococcus aureus* Bacteremia in a Preterm Neonate With the Use of Combination Cefazolin and Ertapenem. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, *25*(6), 547-551. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.6.547>
- Alvarado-Gamarra, G., Alcalá-Marcos, K. M., Abarca-Alfaro, D. M., y Bao-Castro, V. (2016). Microbiological and therapeutic characteristics of confirmed neonatal sepsis at a hospital in Lima, Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *33*(1), 74-82. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.331.2010>
- Arias, D., Romero, H., Domínguez, M. C., Guzmán, M., y Mendoza, A. E. (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. <https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.12.001>
- Asociación Colombiana de Neonatología e Infectología. (02 de octubre de 2021). Consenso de expertos: Sepsis neonatal tardía. <https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2022/03/03.-03.-2022-CONSENSO-SEPSIS-NEONATAL-TARDÍA.pdf>
- Ávila, J. (2022). Desigualdad en la mortalidad neonatal del Perú generada por la pobreza y educación, 2011-2019. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, *39*, 178-184. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.392.10629>
- Berberian, G., Brizuela, M., Rosanova, M., Travaglianti, M., Mastroiani, A., Reijtman, V.,

- Fiorili, G., Santa Cruz, D., y Castro, G. (2019). Infecciones por bacilos Gram-negativos multirresistentes en neonatología. *Archivos argentinos de pediatría*, 117(1), 6-11. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.6>
- Cardetti, M., Rodríguez, S., y Sola, A. (2020). Uso (y abuso) de antibióticos en la medicina perinatal. *Anales de Pediatría*, 93(3), 207.e1-207.e7. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.06.010>
- De Rose, D. U., Ronchetti, M. P., Martini, L., Rechichi, J., Iannetta, M., Dotta, A., y Auriti, C. (2024). Diagnosis and Management of Neonatal Bacterial Sepsis: Current Challenges and Future Perspectives. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9090199>
- Fernández, M. B., López, J. B., Coto, G. D., Ramos, A., y Ibáñez, M. A. (2010). Sepsis del recién nacido. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos en neonatología. SEN-AEP*. <https://digibuo.uniovi.es/dspace/handle/10651/11858>
- Gkentzi, D., y Dimitriou, G. (2019). Antimicrobial Stewardship in the Neonatal Intensive Care Unit: An Update. *Current Pediatric Reviews*, 15(1), 47-52. <https://doi.org/10.2174/1573396315666190118101953>
- Gonzales, A., Obando, S., y Bobadilla, S. (2024). Patógenos bacterianos causantes de sepsis neonatal en Perú: Una revisión sistemática. *Investigación e Innovación Clínica y Quirúrgica Pediátrica*, 2(1), 58-67. <https://doi.org/10.59594/iicqp.2024.v2n1.82>
- Jatsho, J., Nishizawa, Y., Pelzom, D., y Sharma, R. (2020). Clinical and Bacteriological Profile of Neonatal Sepsis: A Prospective Hospital-Based Study. *International Journal of Pediatrics*, 2020(1). <https://doi.org/10.1155/2020/1835945>
- Karmila, A., Barchia, I., Ramandati, A., y Zhang, L. (2022). Clinical and bacteriological profile of culture-negative and culture-proven neonatal sepsis in Palembang, Indonesia. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 16(12), 1887-1896.



<https://doi.org/10.3855/jidc.14638>

Kim, S. H., Kim, G. R., Kim, E.-Y., Jeong, J., Kim, S., y Shin, J. H. (2022). Carbapenemase-producing Eenterobacterales from hospital environment and their relation to those from patient specimens. *Journal of Infection and Public Health*, 15(2), 241-244. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.01.002>

Lamond, N. M., y Freitag, N. E. (2018). Vertical Transmission of *Listeria monocytogenes*: Probing the Balance between Protection from Pathogens and Fetal Tolerance. *Pathogens*, 7(2). <https://doi.org/10.3390/pathogens7020052>

Lona R., Verdugo R., Pérez R., Pérez M., Ascencio E., y Benítez V. (2015). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Archivos argentinos de pediatría*, 113(4), 317-323. <https://doi.org/10.5546/aap.2015.317>

Marchant, E. A., Boyce, G. K., Sadarangani, M., y Lavoie, P. M. (2013). Neonatal Sepsis due to Coagulase-Negative Staphylococci. *Journal of Immunology Research*, 2013(1). <https://doi.org/10.1155/2013/586076>

Mascarenhas, D., Ho, M. S. P., Ting, J., y Shah, P. S. (2024). Antimicrobial Stewardship Programs in Neonates: A Meta-Analysis. *Pediatrics*, 153(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2023-065091>

Meza S. (2024). *Etiología de sepsis neonatal en el Hospital Santa Rosa en el año 2023*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMSM. <https://hdl.handle.net/20.500.12672/21969>

Ministerio de Salud. (2020). *Guía de práctica clínica de sepsis neonatal*. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3781001/GPS%20SEPSIS%20NEONATAL%20version%20extensa%20enero%202020.pdf?v=1666368335>

Oo, N. A. T., Edwards, J. K., Pyakurel, P., Thekkur, P., Maung, T. M., Aye, N. S. S., y Nwe,

- H. M. (2021). Neonatal Sepsis, Antibiotic Susceptibility Pattern, and Treatment Outcomes among Neonates Treated in Two Tertiary Care Hospitals of Yangon, Myanmar from 2017 to 2019. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(2). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6020062>
- Organización Mundial de la Salud. (2020). *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
- Pérez M. (2018). *Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en las UCIs de clínicas privadas de Lima-Perú*. [Tesis de pregrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. Repositorio Institucional UPCH. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/3721>
- Procianoy, R. S., y Silveira, R. C. (2020). The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*, 96, 80-86. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004>
- Rueda, M. S., Calderon, R., Gonzales, J., Turin, C. G., Zea-Vera, A., Zegarra, J., Bellomo, S., Cam, L., Castaneda, A., Ochoa, T. J., y NEOLACTO Research Group (2019). Antibiotic Overuse in Premature Low Birth Weight Infants in a Developing Country. *The Pediatric infectious disease journal*, 38(3), 302-307. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002055>
- Ruiz, A., y Pantoja, L. (2022). Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú. *Horizonte Médico (Lima)*, 22(4). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n4.07>
- Siddiqui, T., Dubey, A., Kar, M., Patel, S. S., Sahu, C., y Ghoshal, U. (2023). Bacteriological profiles and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in a university hospital of Northern India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12(3), 493-498. [https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe\\_1535\\_22](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1535_22)
- Stoll, B. J., Puopolo, K. M., Hansen, N. I., Sánchez, P. J., Bell, E. F., Carlo, W. A., Cotten, C.

- M., D'Angio, C. T., Kazzi, S. N. J., Poindexter, B. B., Van Meurs, K. P., Hale, E. C., Collins, M. V., Das, A., Baker, C. J., Wyckoff, M. H., Yoder, B. A., Watterberg, K. L., Walsh, M. C., ... Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. (2020). Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of *Escherichia coli*, and the Need for Novel Prevention Strategies. *JAMA Pediatrics*, *174*(7). <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0593>
- Tamariz-Ortiz, J. H., Cruz-Quintanilla, J., Atencia-Porras, A., Figueroa-Tataje, J., Horna-Quintana, G., y Guerra-Allison, H. (2009). Resistencia a clindamicina inducida por eritromicina en *Staphylococcus aureus* aislados de tres hospitales de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*, *26*(1), 12-16. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172009000100006&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000100006&lng=es&tlng=es).
- Vega-Fernández, A., y Zevallos-Vargas, B. (2023). Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, *16*(1), 94-101. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1714>
- Zamora-Paucar, L., González-Romero, A., Cruz-Tenempaguay, R., y Cordóvez-Martínez, M. (2022). Etiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal. *Revista Eugenio Espejo*, *16*(1), 4-17. <https://doi.org/10.37135/ee.04.13.02>
- Zea-Vera, A., y Ochoa, T. J. (2015). Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, *61*(1), 1-13. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu079>

## IX. ANEXOS

## Anexo A. Matriz de consistencia

Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú

Problema	Objetivo	Variables	Método
<p><b>General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es la etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?</li> </ul> <p><b>Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es la incidencia de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?</li> </ul>	<p><b>General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar la etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.</li> </ul> <p><b>Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar la incidencia de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.</li> </ul>	<p><b>Variables demográficas</b></p> <p>Sexo, lugar de nacimiento</p> <p><b>Variables clínicas</b></p> <p>Edad gestacional al nacer, peso al nacer, tipo de parto, sepsis neonatal, mortalidad</p> <p><b>Variables etiológicas</b></p> <p>Microorganismo</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Retrospectivo, transversal, cuantitativo, sin manipulación, descriptivo</p> <p><b>Población y muestra</b></p> <p>Neonatos atendidos en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto del 2022 y julio del 2024</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?</li> <li>• ¿Cuál es el perfil de resistencia antibiótica de los patógenos aislados en casos de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima - Perú?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir las características demográficas y clínicas de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.</li> <li>• Determinar el perfil de resistencia antibiótica de los patógenos aislados en casos de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales entre agosto 2022 a julio 2024, Lima – Perú.</li> </ul>	<p>causante, clasificación del patógeno, tipo de muestra clínica</p> <p><b>Variable de resistencia antimicrobiana</b></p> <p>Patrón de resistencia antimicrobiana</p> <p><b>Variable epidemiológica</b></p> <p>Tasa de incidencia de sepsis neonatal</p>	<p>con el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada mediante hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo consignada en la historia clínica. El muestreo fue por conveniencia.</p> <p><b>Instrumento</b></p> <p>Ficha de recolección de datos</p> <p><b>Análisis de datos</b></p> <p>Análisis descriptivo y bivariado exploratorio</p>
--	--	--	--

## Anexo B. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición	Categoría
Edad gestacional al nacer	Número de semanas desde la concepción hasta el nacimiento	Catagórica	Ordinal	< 37 semanas 37 a 41 6/7 semanas ≥ 42 semanas
Peso al nacer	Es el peso determinado inmediatamente después del parto y se expresa en gramos	Catagórica	Ordinal	< 1000g 1000 – 1499g 1500 – 2499g 2500 – 3999g ≥ 4000g
Sexo	Condición sexual del paciente comprobado mediante el examen físico	Catagórica	Nominal	Masculino Femenino
Tipo de parto	Forma por la cual nace un feto	Catagórica	Nominal	Vaginal Cesárea
Lugar de nacimiento	Sitio donde ocurrió el nacimiento	Catagórica	Nominal	Intrahospitalario Extrahospitalario
Sepsis neonatal	Infección sistémica confirmada consignada en la historia clínica (edad del paciente en horas al momento del diagnóstico), se considera más de 1 episodio si un neonato presenta 2 aislamientos diferentes	Catagórica	Ordinal	Temprana (<72h) Tardía (>72h)
Microorganismo causante de la sepsis	Germen patógeno aislado	Catagórica	Nominal	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

				<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus Coagulasa Negativa</i> <i>Cándida albicans</i> Otros
Tipo de microorganismo aislado	Clasificación del patógeno aislado	Catagórica	Nominal	Gram + Gram – Hongo
Tipo de muestra clínica	Medio sólido o líquido en el que se ha propagado una población de un determinado tipo de microorganismo	Catagórica	Nominal	Hemocultivo Cultivo de LCR
Patrón de resistencia antimicrobiana	Resistencia de un microorganismo a un medicamento	Catagórica	Nominal	Resistente Sensible No evaluado
Tasa de incidencia de sepsis neonatal	Número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado	Numérica	De razón	Valor por la unidad de 1000 nacidos vivos

## Anexo C. Ficha de recolección de datos

Ficha de Recolección de Datos		HC: Caso N°	
Datos de interés		Descripción	
Edad gestacional al nacer	< 37 semanas	37 a 41 6/7 semanas	≥ 42 semanas
Peso al nacer	< 1000g		
	1000 – 1499g		
	1500 – 2499g		
	2500 – 4000g		
	≥ 4000g		
Sexo	Femenino		Masculino
Tipo de parto	Vaginal		Cesárea
Lugar de nacimiento	Intrahospitalario		Extrahospitalario
Sepsis neonatal (edad del paciente en horas al momento del diagnóstico)	Temprana <72h		Tardía >72h
Microorganismo causante	Nombre: _____		
Clasificación del patógeno	Gram +	Gram -	Hongo
Tipo de muestra clínica	Hemocultivo		LCR
Patrón de resistencia antimicrobiana	<b>Antibiótico</b>		<b>Sensibilidad /Resistencia</b>
	Ampicilina		(S) (R) (No evaluado)
	Cef. 1ra generación		(S) (R) (No evaluado)
	Cef. 2da gen.		(S) (R) (No evaluado)
	Cef. 3ra gen.		(S) (R) (No evaluado)
	Amikacina		(S) (R) (No evaluado)
	Amoxicilina		(S) (R) (No evaluado)
	Oxacilina		(S) (R) (No evaluado)
	Piperacilina tazobactam		(S) (R) (No evaluado)
	Vancomicina		(S) (R) (No evaluado)
	Cefepime		(S) (R) (No evaluado)
	Ciprofloxacino		(S) (R) (No evaluado)
	Levofloxacino		(S) (R) (No evaluado)
	Ertapenem		(S) (R) (No evaluado)
	Imipenem		(S) (R) (No evaluado)
	Meropenem		(S) (R) (No evaluado)
Aztreonam		(S) (R) (No evaluado)	
Trimetropin sulfametoxazol		(S) (R) (No evaluado)	