



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA, CARACTERÍSTICAS
MICROBIOLÓGICAS Y MORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN UNA UNIDAD
DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL EN LIMA EN LOS AÑOS 2019 A 2024

ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERNS, MICROBIOLOGICAL
CHARACTERISTICS, AND MORTALITY IN PATIENTS HOSPITALIZED
FOR LATE-ONSET NEONATAL SEPSIS IN A NEONATAL INTENSIVE
CARE UNIT AT A TERTIARY-LEVEL HOSPITAL IN LIMA FROM
2019 TO 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ANGELINA MARIETTA CALDAS ALBORNOZ
ROMULO JOSE MARIA HERNANDEZ IRIARTE

ASESOR

MARIA LUZ ROSPIGLIOSI LOPEZ

CO-ASESOR

ROGER ANTONIO HERNANDEZ DIAZ

LIMA - PERÚ

2026

ASESORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Dra. MARIA LUZ ROSPIGLIOSI LOPEZ

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0009-0002-1439-9035

CO-ASESOR

Mg. ROGER ANTONIO HERNANDEZ DIAZ

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-1906-9599

Fecha de aprobación: 20/02/2026

Calificación: Aprobado

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo a nuestros padres y docentes, por su apoyo constante durante nuestra formación, y a los profesionales de la salud, con la esperanza de que esta investigación aporte información relevante sobre los patrones de resistencia antimicrobiana y contribuya a un uso más adecuado de los antibióticos.

Agradecimientos

A nuestros padres, por el acompañamiento constante y el apoyo silencioso que hizo posible nuestra formación. A nuestros docentes y asesores, por su guía académica, disposición y compromiso durante el desarrollo de este trabajo. A los profesionales de la salud, cuya dedicación diaria motiva la búsqueda de conocimiento orientado a un uso más adecuado de los antibióticos y a una mejor comprensión de los patrones de resistencia.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CALDAS ALBORNOZ ANGELINA MARIETTA
2.	HERNANDEZ IRIARTE ROMULO JOSE MARIA

Pertencientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA**, autores del trabajo titulado: **PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA, CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LIMA EN LOS AÑOS 2019 A 2024** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO** bajo la modalidad de **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ROSPIGLIOSI LOPEZ MARIA LUZ	MEDICINA	ASESOR
2.	HERNANDEZ DIAZ ROGER ANTONIO	MEDICINA	CO-ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **23 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3490238916**; fecha de entrega: **24-02-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 24 de febrero del 2026.**

Firma del asesor
N° DNI: 29471139
ORCID: 0009-0002-1439-9035

Firma del Co-asesor
N° DNI: 10610584
ORCID: 0000-0002-1906-9599



TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	5
III. Materiales y métodos	6
- Diseño de estudio	
- Población	
- Unidad de estudio	
- Criterios de selección	
- Muestra	
- Definición operacional de variables	
- Procedimientos y técnicas	
- Aspectos éticos	
- Plan de análisis	
IV. Resultados esperados	10
V. Conclusiones	11
VI. Referencias bibliográficas	12
VII. Presupuesto y Cronograma	16
Anexos	

Resumen

Introducción: La sepsis neonatal de inicio tardío constituye una de las principales causas de morbilidad en recién nacidos, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), la elevada exposición a antibióticos de amplio espectro ha contribuido al incremento de la resistencia antimicrobiana, lo que compromete la efectividad del tratamiento antibiótico empírico inicial. Además, la variabilidad en los patógenos causales y en sus patrones de resistencia entre UCIN dificulta la estandarización del manejo inicial, resaltando la necesidad de evaluar la cobertura antimicrobiana empírica en función de la epidemiología local. **Objetivos:** Determinar la proporción de pacientes con sepsis neonatal tardía que recibieron un tratamiento antibiótico empírico inicial adecuado y describir su correlación con la etiología y resistencia antimicrobiana en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de tercer nivel en Perú, durante el periodo 2019–2024. **Materiales y métodos:** Este estudio será observacional descriptivo retrospectivo, en el cual se revisarán las historias clínicas de recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía, hospitalizados en una UCIN durante un periodo de seis años. Se analizará la **proporción** de pacientes con sepsis neonatal tardía que recibieron un **tratamiento antibiótico empírico inicial adecuado** y se describirá su correlación con la etiología microbiológica, así como los patrones de resistencia antimicrobiana, características clínicas y la mortalidad. **Conclusiones:** Este estudio permitirá describir el manejo antibiótico empírico inicial en la sepsis neonatal tardía y su correlación con la etiología, la resistencia antimicrobiana y la mortalidad, contribuyendo a la optimización de las estrategias terapéuticas y al uso racional de antibióticos en la UCIN, de acuerdo con la epidemiología y los patrones de resistencia antimicrobiana locales.

Palabras claves: Sepsis neonatal tardía; tratamiento antibiótico empírico; resistencia antimicrobiana; unidad de cuidados intensivos neonatales; recién nacido.

Abstract

Introduction: Late-onset neonatal sepsis remains one of the leading causes of morbidity and mortality among newborns, particularly in low- and middle-income countries. In neonatal intensive care units (NICUs), the extensive use of broad-spectrum antibiotics has contributed to the emergence of antimicrobial resistance, compromising the effectiveness of initial empirical antibiotic therapy. Furthermore, variability in causative pathogens and their resistance patterns across NICUs hinders the standardization of initial management, highlighting the need to evaluate empirical antimicrobial coverage based on local epidemiology. **Objectives:** To determine the proportion of patients with late-onset neonatal sepsis who received appropriate initial empirical antibiotic therapy and to describe its correlation with microbiological etiology and antimicrobial resistance patterns in a neonatal intensive care unit of a tertiary-level hospital in Peru during the period 2019–2024.

Materials and Methods: This will be a retrospective descriptive observational study in which medical records of newborns diagnosed with late-onset neonatal sepsis and hospitalized in a NICU over a six-year period will be reviewed. The proportion of patients who received appropriate initial empirical antibiotic therapy will be analyzed, and its correlation with microbiological etiology, antimicrobial resistance patterns, clinical characteristics, and mortality will be described.

Conclusions: This study will allow the description of initial empirical antibiotic management in late-onset neonatal sepsis and its correlation with etiology, antimicrobial resistance, and mortality, contributing to the optimization of therapeutic strategies and the rational use of antibiotics in the NICU, in accordance with local epidemiology and antimicrobial resistance patterns.

Keywords: Late-onset neonatal sepsis; empirical antibiotic therapy; antimicrobial resistance; neonatal intensive care unit; newborn

I. Introducción

La sepsis neonatal se encuentra como una de las principales causas de morbimortalidad en neonatos a nivel mundial, sobre todo en países de medianos y bajos ingresos. Cada año se registran aproximadamente 3,7 millones de muertes neonatales a nivel mundial, de las cuales cerca de un millón están relacionadas con procesos infecciosos, siendo la sepsis neonatal una de las principales causas de mortalidad en este grupo etario, de acuerdo con reportes internacionales y de la Organización Mundial de la Salud. En países de bajos y medianos ingresos se reportan tasas de mortalidad mayores a las halladas en países desarrollados. (1,2,3). La sepsis neonatal se define como la infección que afecta el torrente sanguíneo en recién nacidos menores de 28 días, la cual se divide en dos grupos con respecto a su presentación después del nacimiento, de inicio temprano (*early-onset sepsis*, EOS), la cual se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida y, tardío (*late-onset sepsis*, LOS), que ocurre posterior a dicho periodo de tiempo y se considera una infección adquirida en el hospital. En LOS, las bacterias más comunes aisladas son las especies de *Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS), principalmente *Staphylococcus epidermidis* y las enterobacterias, especialmente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Aunque también se relaciona a infecciones fúngicas o virales. (4,5). Con respecto a Latinoamérica, se reportó que las bacterias más aisladas en pacientes neonatos que sufrieron infecciones fueron Enterobacterias, siendo las más prevalentes *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), observándose un incremento sostenido de esta última durante los últimos años. (6,7,8,9,10)

En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), el uso frecuente e indiscriminado de antibióticos de amplio espectro ha contribuido al incremento de la resistencia antimicrobiana, asociándose a mayores tasas de falla del tratamiento antibiótico empírico en la sepsis neonatal (1). A nivel mundial, una proporción significativa de las muertes por sepsis neonatal se ha relacionado con la resistencia antimicrobiana, lo que subraya la necesidad de un uso racional de antibióticos y de estrategias de vigilancia microbiológica en las UCIN. Este problema impacta de manera particular a los países de bajos y medianos ingresos, donde la carga de enfermedad es mayor y las opciones terapéuticas son limitadas. (11,12)

A nivel nacional, los hallazgos encontrados se correlacionan con los estudios internacionales que mencionan a la sepsis como una causa importante de morbimortalidad. (13) Según Quispe AM et al., en el Instituto Nacional Materno Perinatal se encontró una prevalencia de 85% de bacterias multidrogo resistentes (MDR) en LOS. Además, se encontró que la frecuencia de microorganismos MDR es mayor en LOS que en EOS (85% vs 67%). Entre estos, se halló que las más frecuentes fueron *K. pneumoniae* y *E. Coli*, las cuales presentaron tasas altas de resistencia (>50%) a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, TMP/SMX, aztreonam y cefalosporinas (cefepime, cefoxitina y cefotaxima); sin embargo, eran 100% sensibles a carbapenems (imipenem y meropenem). (14)

Además, con respecto a la mortalidad por LOS a nivel local, un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia, durante los años 2015 a 2019, indicó que la mortalidad de LOS fue de 24%

de pacientes hospitalizados. Asimismo, se halló que los microorganismos más comúnmente aislados fueron CoNS y *Klebsiella* spp BLEE. (15)

La sepsis neonatal, como se menciona, representa una problemática mundial al ser una de las principales causas de mortalidad, por lo tanto, en ocasiones se utiliza un tratamiento empírico, para prevenir complicaciones hasta la respuesta del cultivo, por lo que se considera de importancia conocer los nuevos patrones de resistencia y bacterias más comunes en la actualidad. (4,5)

Actualmente, no existe un consenso mundial sobre el tratamiento antibiótico empírico de LOS, debido a la variabilidad en los patógenos causales y en los patrones de resistencia entre las UCIN. Aunque se emplean con frecuencia esquemas que incluyen antibióticos como vancomicina y aminoglucósidos para cubrir microorganismos grampositivos y gramnegativos, por lo que la elección del tratamiento empírico debe basarse en perfiles de resistencia antimicrobiana de cada institución. (16). En nuestra UCIN se administra como tratamiento empírico vancomicina y amikacina, el cual se reajusta según la susceptibilidad del agente aislado en las muestras obtenidas.

En diversa bibliografía, se menciona que el tratamiento empírico adecuado, está definido como aquel esquema antimicrobiano iniciado ante la sospecha clínica de sepsis neonatal, administrado de manera oportuna y conforme a las recomendaciones institucionales, en dosis, intervalo y duración adecuados para la edad gestacional y el peso del recién nacido, sin interacciones farmacológicas

relevantes, y que se asocie a una respuesta clínica favorable durante el periodo empírico inicial, definida por la mejoría de los signos clínicos de sepsis y la ausencia de necesidad de modificar o escalar el tratamiento antibiótico inicial. (17)

Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo describir el porcentaje de pacientes que reciban el tratamiento empírico adecuado, así como la resistencia antimicrobiana y la mortalidad asociada a esta.

II. Objetivos

Objetivo principal:

- Determinar la proporción de pacientes con sepsis neonatal tardía que recibieron un tratamiento antibiótico empírico inicial adecuado y describir su correlación con la etiología y resistencia antimicrobiana.

Objetivos secundarios:

- Describir las características clínicas de los pacientes con sepsis neonatal tardía.
- Describir la mortalidad por sepsis neonatal tardía.

Diseño de investigación:

Estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el cual se revisarán las historias clínicas de recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía en un periodo de 6 años. En este estudio, se reportará la proporción de pacientes con sepsis neonatal tardía que recibieron un tratamiento antibiótico empírico inicial adecuado y se describirá su correlación con la etiología microbiológica, así como los patrones de resistencia antimicrobiana, características clínicas y la mortalidad.

III. Materiales y métodos

Diseño de estudio:

Estudio descriptivo retrospectivo.

Población:

Población que incluye a todos los pacientes hospitalizados en la UCIN.

Unidad de estudio:

Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Neonatos mayores a 72 horas de vida con diagnóstico de sepsis tardía.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Pacientes que reingresan.
- Pacientes transferidos de otras instituciones.
- Pacientes que no reúnan los datos suficientes para el análisis.
- Pacientes con hemocultivo considerados como contaminantes.

Muestra:

El análisis que se realizará será descriptivo donde se utilizará un método de muestreo no probabilístico de tipo intencional debido a que, en primer lugar, la

selección dependerá de los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos, estos casos serán los únicos tomados en cuenta dentro de la población, por lo que no será al azar. Además, no utilizaremos ninguna herramienta estadística para realizar este proceso.

Definición operacional de variables

Se describen las variables en el anexo 1.

Procedimientos y técnicas:

Se presentará el protocolo al comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al Hospital Nacional Cayetano Heredia. Se recogerá la información según el cronograma presentado por los investigadores con una ficha de recolección de datos (Anexo 2). Se identificarán los pacientes por criterios de inclusión y exclusión y se revisarán las historias clínicas. Esta información se subirá en la base de datos para la recolección de los datos, donde evaluaremos bacterias aisladas, respuesta clínica, tratamiento antibiótico empírico inicial, resistencia antimicrobiana, características clínicas y mortalidad.

Aspectos éticos:

El estudio garantizará la confidencialidad de la información de los pacientes, resguardando la privacidad y el anonimato. Debido a su carácter observacional, no se prevé exposición alguna a riesgos para los participantes. Previamente a la ejecución, el estudio contará con la autorización del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Se adjunta la solicitud de autorización para la revisión de historias clínicas dirigida a la jefatura de estadística del Hospital Nacional Cayetano Heredia (Anexo 3).

Plan de análisis:

El estudio se realizará con un enfoque descriptivo e incluirá a todos los recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico clínico de sepsis neonatal tardía durante el periodo 2019–2024. Para cada paciente se evaluará el tratamiento antibiótico empírico inicial como una decisión clínica, considerando el periodo previo a la modificación del esquema antibiótico o a la disponibilidad de los resultados microbiológicos. El tratamiento empírico será clasificado como clínicamente apropiado o no apropiado según su inicio oportuno, la selección del esquema conforme a las guías institucionales, la adecuación de la dosis, intervalo y duración para la edad gestacional y el peso del recién nacido, la ausencia de interacciones farmacológicas clínicamente relevantes y la presencia de una respuesta clínica favorable durante el periodo empírico inicial, definida por la mejoría de los signos clínicos de sepsis y la ausencia de necesidad de cambio o escalamiento del tratamiento antibiótico previos al resultado microbiológico. Las variables clínicas y demográficas se describirán mediante frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central, según corresponda.

Los resultados microbiológicos, incluyendo hemocultivos y/o cultivos de líquido cefalorraquídeo, se analizarán de manera posterior y descriptiva con el objetivo de caracterizar la etiología de la sepsis neonatal tardía y los patrones de resistencia antimicrobiana en la unidad. La sepsis por *Staphylococcus* coagulasa negativo se

considerará confirmada cuando se obtengan dos o más cultivos positivos, recolectados de diferentes sitios y/o en distintos momentos durante la presentación clínica, con aislamiento del mismo microorganismo y perfiles de susceptibilidad antimicrobiana concordantes. Los perfiles de resistencia antimicrobiana se describirán de forma independiente y se utilizarán para explorar su correlación con la clasificación del tratamiento antibiótico empírico inicial, así como con la mortalidad asociada a la sepsis neonatal tardía, sin que estos formen parte de la definición operacional de tratamiento empírico clínicamente apropiado.

IV. Resultados esperados

Según el planteamiento del estudio, se espera que el estudio permita determinar la proporción de pacientes con sepsis neonatal tardía que recibieron un tratamiento antibiótico empírico inicial clínicamente apropiado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el periodo de estudio. Asimismo, se espera describir la etiología microbiológica de la sepsis neonatal tardía, identificando como agentes más frecuentes a bacterias Gram negativas y a *Staphylococcus coagulasa negativo*, en concordancia con lo reportado en unidades neonatales de hospitales de tercer nivel. (3,4,5,12)

En relación con la resistencia antimicrobiana, se anticipa encontrar una elevada frecuencia de resistencia a antibióticos de uso común, particularmente betalactámicos y cefalosporinas, así como la presencia de mecanismos de resistencia relevantes, como la producción de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. (1,6,8,12). Se espera que los antibióticos de mayor espectro conserven mayores tasas de susceptibilidad, lo cual podría explicar su uso posterior al tratamiento empírico inicial en algunos pacientes. (8,9,11,12).

Finalmente, se espera describir la correlación de manera descriptiva entre la clasificación del tratamiento antibiótico empírico inicial y la etiología microbiológica, los patrones de resistencia antimicrobiana y la mortalidad asociada a la sepsis neonatal tardía, generando información que permita comprender el desempeño clínico del tratamiento empírico inicial en relación con el comportamiento microbiológico local.

V. Conclusiones

Los resultados de este estudio permitirán caracterizar el manejo antibiótico empírico inicial en pacientes con sepsis neonatal tardía y su correlación con la etiología, la resistencia antimicrobiana y la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de tercer nivel. La información generada contribuirá a una mejor comprensión del desempeño clínico del tratamiento empírico inicial y del perfil microbiológico local, lo que podría servir como base para optimizar estrategias de tratamiento antibiótico empírico y fortalecer la vigilancia microbiológica en la unidad estudiada.

VI. Referencias bibliográficas

1. Khaliq A, Rahman SU, Gul S, ur-Rehman Z-, Khan MA, Shaheryar ZA, et al. Emerging antimicrobial resistance causing therapeutic failure in neonatal sepsis. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2019 Jul; 20:101233.
2. Wright, L. L. (2012). Global Neonatal Health. *Avery's Diseases of the Newborn*, 23–36. doi:10.1016/b978-1-4377-0134-0.10004-6
3. Popescu CR, Cavanagh MMM, Tembo B, Chiume M, Lufesi N, Goldfarb DM, Kisson N, Lavoie PM. Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 May;18(5):443-452. doi: 10.1080/14787210.2020.1732818. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32070161.
4. Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. [Updated 2022 Sep 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>
5. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 14 de septiembre de 2020 [consultado el 26 de octubre de 2024]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000769>
6. García Apac Coralith. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta méd. peruana* [Internet]. 2012 Abr [citado 2023 Abr 05] ; 29(2): 99-103. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200010&lng=es.

7. Lona-Reyes JC, Pérez-Ramírez RO, Benítez-Vázquez EA, Rodríguez-Patiño V, González-Sánchez AR, Montero de Anda AK, Arambul-Carrillo CE. Association of prenatal antibiotics and the etiology of early neonatal sepsis in a neonatal care unit. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018 Aug-Sep;36(7):460-461. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2018.01.005. Epub 2018 Mar 3. PMID: 29510862. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510862/>
8. Oliveira PMN, Buonora SN, Souza CLP, Simões Júnior R, Silva TCD, Bom GJT, Teixeira CHDS, Silva ARAD. Surveillance of multidrug-resistant bacteria in pediatric and neonatal intensive care units in Rio de Janeiro State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019 Sep 5;52:e20190205. doi: 10.1590/0037-8682-0205-2019. PMID: 31508783
9. Lona Reyes JC, Verdugo Robles MÁ, Pérez Ramírez RO, Pérez Molina JJ, Ascencio Esparza EP, Benítez Vázquez EA. Etiology and antimicrobial resistance patterns in early and late neonatal sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit. *Arch Argent Pediatr*. 2015 Aug;113(4):317-23. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2015.eng.317. PMID: 26172006
10. García C, Astocondor L, Rojo-Bezares B, Jacobs J, Sáenz Y. Molecular Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producer *Klebsiella pneumoniae* Isolates Causing Neonatal Sepsis in Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Feb;94(2):285-8. doi: 10.4269/ajtmh.15-0373. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26643537; PMCID: PMC4751962.
11. Ramasethu J, Kawakita T. Antibiotic stewardship in perinatal and neonatal care. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2017 Oct;22(5):278–83.

12. Vázquez-Solís MG, Villa-Manzano AI, Medina-García LH, Zamora-López XX, Pulido-Galaviz C, Zamora-López DF. Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica [Trend of antimicrobial susceptibility in a neonatal and pediatric intensive care unit]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Jan-Feb;54(1):8-15. Spanish. PMID: 26820192.
13. Vizcarra-Jiménez D, Copaja-Corzo C, Hueda-Zavaleta M, Parihuana-Travezaño EG, Gutierrez-Flores M, Rivarola-Hidalgo M, Benites-Zapata VA. Predictors of Death in Patients with Neonatal Sepsis in a Peruvian Hospital. *Trop Med Infect Dis.* 2022 Oct 31;7(11):342. doi: 10.3390/tropicalmed7110342. PMID: 36355884; PMCID: PMC9697646.
14. Quispe AM, Soza G, Ramos Chirinos M, Quiroz D, Pons MJ. Multidrug resistance bacteremia in neonates and its association with late-onset sepsis and Coagulase-negative Staphylococci. *J Infect Dev Ctries.* 2020 Nov 30;14(11):1256-1263. doi: 10.3855/jidc.12568. PMID: 33296338.
15. Herbozo C, Julca I, Flores F, Hernandez R, Zegarra J. Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;108:171–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.012>
16. Coggins SA, Glaser K. Updates in Late-Onset Sepsis: Risk Assessment, Therapy, and Outcomes. *Neoreviews.* 2022 Nov 1;23(11):738-55. doi: 10.1542/neo.23-10-e738. PMID: 36316254; PMCID: PMC9675597

17. Kollef MH. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections. *Drugs*. 2003;63:2157–2168. doi:10.2165/00003495-200363200-00001
18. Berlak N, Shany E, Ben-Shimol S, Chertok IA, Goldinger G, Greenberg D, Melamed R. Late onset sepsis: comparison between coagulase-negative staphylococci and other bacteria in the neonatal intensive care unit. *Infect Dis*. 2018 Oct 3;50(10):764-770. doi: 10.1080/23744235.2018.1487075.
19. Shamseldin YF, Khaled H, Abdiwahab M, Abu Radwan MK, Sabra A, Mohammed M, EL-Sayegh S, Abdel Rasoul Helal D, Kamal ME, Hassan A, Azzam A; The association of early antibiotic exposure with subsequent development of late-onset sepsis in preterm infants: a systematic review and meta-analysis studies. *Int J Emerg Med*. 2025;18:82. doi:10.1186/s12245-025-00869-5.
20. Levit O, Bhandari V, Li FY, Shabanova V, Gallagher PG, Bizzarro MJ. Clinical and laboratory factors that predict death in very low birth weight infants presenting with late-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Feb;33(2):143-146. doi:10.1097/INF.0000000000000024. PMID:24418836; PMCID:PMC3917323.

VII. Presupuesto y Cronograma

<u>Cronograma</u>	2026			
	Abril	Mayo	Junio	Julio
Consideraciones éticas	X			
Presentación de proyecto	X			
Recolección de datos		X		
Elaboración de gráficos y/o tablas, Análisis e interpretación de los datos			X	
Elaboración de conclusiones, recomendaciones y limitacione				X
Presentación del informe final				X

Recursos	Unidad de medida	Costo por unidad	Cantidad	Total en soles
1. Transportes Movilización: Pasajes locales	Soles	2.50	30	75
2. Suministros Fotocopias	Soles	0.20	25	5
3. Imprevistos 10% del total				8
Total				88

Anexos

Anexo 1. Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador	Fuente
Sepsis neonatal tardía	Infección sistémica que ocurre después de las 72 horas de vida en neonatos hospitalizados en la UCIN, caracterizada por signos clínicos compatibles con infección, pudiendo presentarse con o sin confirmación microbiológica. (16)	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	(Sí/No)	Historia clínica
Sepsis neonatal tardía confirmada	Infección sistémica en neonatos mayores de 72 horas de vida, hospitalizados en UCIN, con signos clínicos compatibles de infección	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Sí/No	Historia clínica

	<p>y confirmación microbiológica mediante el aislamiento de un microorganismo en una muestra de hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo. (16)</p> <p>Se considerará sepsis neonatal por CoNS cuando se obtengan dos o más cultivos positivos, recolectados de diferentes sitios de punción, durante el episodio de presentación clínica compatible con sepsis, aislando el mismo microorganismo con un perfil de susceptibilidad antimicrobiana</p>				
--	---	--	--	--	--

	idéntico. (18)				
Clínica compatible con infección	Presencia de uno o más signos o síntomas clínicos sugestivos de infección, documentados en la historia clínica. (16)	Cualitativa	Nominal (politémica)	<p>Sistémico: fiebre, edema, inestabilidad de temperatura.</p> <p>Gastrointestinal: distensión abdominal, diarrea, vómitos, hepatomegalia.</p> <p>Respiratorio: disnea, taquipnea, apnea, tirajes, cianosis</p> <p>Renal: oliguria</p> <p>Cardiovascular: palidez, frialdad, piel moteada, taquicardia o bradicardia, hipotensión</p> <p>SNC: irritabilidad, letargia, convulsiones, hipotonía,</p>	Historia clínica

				llanto inconsolable. Hematológico: ictericia, palidez, petequia, púrpura, sangrado, esplenomegalia.	
Tratamiento antibiótico empírico inicial	Esquema antibiótico iniciado ante la sospecha clínica de sepsis neonatal tardía, previo a la disponibilidad de los resultados microbiológicos.	Cualitativa	Nominal (politómica)	Vancomicina y Amikacina / Otro esquema empírico	Historia clínica
Tratamiento antibiótico empírico adecuado	Esquema antimicrobiano iniciado ante la sospecha clínica de sepsis neonatal tardía, administrado de manera oportuna, en dosis, intervalo y duración adecuados para la edad gestacional	Cualitativa	Nominal (dicotómica)	Adecuado o Inadecuado	Historia clínica DD

		y el peso del recién nacido, y que se asocia a una respuesta clínica favorable durante el periodo empírico inicial, definida por la mejoría de los signos clínicos de sepsis y la ausencia de necesidad de modificar o escalar el tratamiento antibiótico inicial. (17)				
Respuesta favorable	clínica	Evidencia de estabilización o mejoría de los signos clínicos de sepsis tras el inicio del tratamiento antibiótico empírico, sin requerir modificación o escalamiento del esquema antibiótico inicial por deterioro	Cualitativa	Nominal (Dicotómica)	Sí/No	Historia clínica

		clínico, antes de la disponibilidad de los resultados microbiológicos.				
Resistencia antimicrobiana		Resistencia antimicrobiana según el antibiograma	Cualitativa	Nominal (politémica)	Valor de MIC superior al establecido para determinar resistencia (R, I, S) según el CLSI M100 (36ª edición)	Antibiograma (BD Phoenix)
Etiología microbiológica		Tipo de bacteria aislada en cultivo (hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo)	Cualitativa	Nominal (politémica)	Bacteria aislada	Registro microbiológico
Características clínicas	EG	Tiempo comprendido desde la fertilización del óvulo hasta el parto	Cuantitativa (continua)	Razón	Semanas	Historia clínica
	Peso al nacer	Peso al nacimiento	Cuantitativa (continua)	Razón	Gramos	
	Edad de episodio	Edad al momento de inicio de síntomas	Cuantitativa (continua)	Razón	días	

	Sexo	Características fenotípicas que distinguen los géneros masculino y femenino	Cualitativa	nominal (dicotómica)	masculino o femenino	
	Días de estancia hospitalaria	Tiempo en el que neonatos permanece en UCIN	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
	Días con catéter umbilical	Tiempo con catéter umbilical	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
	Días con cateter periférico	Tiempo con catéter periférico	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
	Días con catéter venoso central	Tiempo con catéter venosos central	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
	Días con CPAP Nasal	Tiempo con CPAP	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
	Días con ventilación mecánica invasiva	tiempo con ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
	Días con nutrición parenteral total	Tiempo con NPT	Cuantitativa (discreta)	Razón	Día	
Uso de antibióticos previo al tratamiento	Antibióticos administrados durante la primera	Antibióticos administrados durante la primera	Cualitativa	Nominal (politómica)	Antibiótico usado previo al tratamiento	Historia clínica

	<p>semana de vida, teniendo en cuenta tanto los cursos cortos (<5 días) como prolongados (≥ 5 días) (19)</p>				
<p>Mortalidad atribuida a sepsis</p>	<p>Se considera cuando el fallecimiento ocurre dentro de los 7 días desde el diagnóstico de LOS o cuando los signos y síntomas de sepsis sean la principal sospecha directa de muerte. (20)</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal(dicotómica)</p>	<p>Fallecido o Vivo</p>	<p>Historia clínica</p>

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

Código:

N°HC:

Características clínicas:

1. EG (ss)
.....
2. Peso al nacer (g)
.....
3. Edad del episodio (días)
.....
.....
4. Sexo
 - a. Masculino
 - b. Femenino
5. Días de estancia hospitalaria al momento del diagnóstico (días)
.....
6. Uso de dispositivo invasivo
 - a. Sí
 - i. Tipo
 1. (CVC, umbilical, periférico)
 2. Días:
 - a. No necesitó
7. Días con CPAP Nasal (días)
 - a.
 - b. No se necesitó CPAP nasal
8. Días con ventilación mecánica invasiva (días)
 - a.
 - b. No se necesitó ventilación mecánica
9. Días con nutrición parenteral total (días)
 - a.
 - b. No se necesitó nutrición parenteral total
10. Signos y síntomas clínicos compatibles con infección al diagnóstico
 - a.

Tratamiento antibiótico empírico inicial

- Vancomicina + Amikacina
- Otro:

Evaluación clínica del tratamiento empírico

Adecuación farmacológica

- Dosis adecuada para peso y edad gestacional, función renal

- (sí/no)
- Días de administración (sí/no)

Evolución clínica durante periodo empírico inicial:

- Mejoría clínica o estabilidad sin deterioro(sí/no)

Modificación del tratamiento empírico

- Cambio de antibiótico antes del resultado microbiológico (sí/no)
- Motivo de cambio de antibiótico: clínico /no aplica / otro

Tratamiento antibiótico empírico adecuado:

- Adecuado Inadecuado

Germen identificado:

1. Germen identificado

- a. Sin aislamiento microbiológico
b. Bacteria en hemocultivo
 i. Microorganismo aislado:
 ii. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana:
 1. Sensibilidad:
 2. Resistencia:
c. Bacteria en LCR
 i. Microorganismo aislado:
 ii. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana:
 1. Sensibilidad:
 2. Resistencia:

Mortalidad

- Fallecimiento durante el episodio de sepsis neonatal tardía:
(sí/no)

Anexo 3. Ficha de requisitos para que una investigación sea ética

REQUISITO	Descripción del requisito	CUMPLE Si / No / N.A)	SUSTENTO
1.- Valor	¿Tiene importancia social, científica o clínica?	Sí	Tiene importancia científica porque es de los pocos estudios en Perú que analiza la efectividad del tratamiento antibiótico empírico, la resistencia antimicrobiana en LOS.
2.-Validez Científica	¿Tiene una metodología adecuada?	Sí	Tiene los objetivos claros y el tipo de estudio de observacional descriptivo retrospectivo es el adecuado. No necesita un tamaño muestral específico por el tipo de diseño y el plan de análisis es el adecuado.
3.-Selección equitativa del sujeto	¿Se incluyó población vulnerable? ¿Se seleccionan participantes que están en condiciones de beneficiarse?	NA	
4.- Proporción favorable riesgo-beneficio	¿Son los beneficios mayores a los riesgos ?	NA	

REQUISITO	Descripción del requisito	CUMPLE Si / No / N.A)	SUSTENTO
5.- Evaluación independiente:	¿El estudio fue aprobado por un Comité de ética o un grupo no relacionado al estudio?	Sí	Ningún investigador tiene conflictos de interés. Además, el proyecto será evaluado por los comités correspondientes en el tiempo correspondiente.
6.- Consentimiento Informado	Tiene consentimiento Informado	NA	
7.- Respeto a los sujetos inscritos	¿Se permite el sujeto cambiar de opinión? ¿ Se asegura la privacidad ? ¿ Se cubrirá de los efectos adversos?	NA	

Leyenda: N.A = No Aplica